

SÉRIE, N° 792
N° D'ORDRE :
1582.

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

M. O. BAILLY,

Pharmacien de 1^{re} classe, ancien interne des Hôpitaux.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LA CONSTITUTION DES ÉTHERS
PHOSPHORIQUES DE LA GLYCÉRINE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 22 Juin 1916, devant la Commission d'Examen.

MM. HALLER, *Président.*

LEDUC,

BLAISE,

Examineurs.

PARIS,

GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie}, ÉDITEURS,

LIBRAIRES DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,
Quai des Grands-Augustins, 55.

—
1916

SÉRIE, N° 792.

N° D'ORDRE :

1382.

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

M. O. BAILLY,

Pharmacien de 1^{re} classe, ancien interne des Hôpitaux.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LA CONSTITUTION DES ÉTHERS
PHOSPHORIQUES DE LA GLYCÉRINE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 22 Juin 1916, devant la Commission d'Examen.



MM. HALLER, *Président.*
LEDUC, } *Examineurs.*
BLAISE, }

PARIS,

GAUTHIER-VILLARS ET C^e, ÉDITEURS,

LIBRAIRES DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,
Quai des Grands-Augustins, 55

1916

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS.

	MM.	
Doyen.....	P. APPELL, Professeur ..	Mécan. analytique et Mécan. céleste.
Doyen honoraire.....	G. DARBOUX.....	Géométrie supérieure.
Professeurs honoraires. {	CH. WOLF.	
	J. RIBAN.	
	LIPPMANN.....	Physique.
	BOUTY.....	Physique.
	BOUSSINESQ.....	Physique mathématique et Calcul des probabilités.
	PICARD.....	Analyse supérieure et Algèbre sup.
	Y. DELAGE.....	Zoologie, Anatomie, Physiol. compar.
	Gaston BONNIER.....	Botanique.
	DASTRE.....	Physiologie.
	KÖNIGS.....	Mécanique phys. et expérimentale.
	VÉLAIN.....	Géographie physique.
	GOURSAT.....	Calcul différentiel et Calcul intégral.
	HALLER.....	Chimie organique.
	JOANNIS.....	Chimie (Enseignement P. C. N.).
	JANET.....	Physique (Enseignement P. C. N.).
	WALLERANT.....	Minéralogie.
	ANDOYER.....	Astronomie.
	PAINLEVÉ.....	Mécanique rationnelle.
Professeurs.....	HAUG.....	Géologie.
	HOUSSAY.....	Zoologie.
	H. LE CHATELIER.....	Chimie.
	Gabriel BERTRAND.....	Chimie biologique.
	M ^{me} P. CURIE.....	Physique générale.
	GAULLERY.....	Zool. (Évolution des êtres organisés).
	C. CHABRIÉ.....	Chimie appliquée.
	G. URBAIN.....	Chimie.
	Émile BOREL.....	Théorie des fonctions.
	MARCHIS.....	Aviation.
	Jean PERRIN.....	Chimie physique.
	G. PRUVOT.....	Zoologie, Anatomie, Physiol. comp.
	MATRUCHOT.....	Botanique.
	H. ABRAHAM.....	Physique.
	CARTAN.....	Calcul différentiel et Calcul intégral.
	Cl. GUICHARD.....	Mathématiques générales.
	MOLLIARD.....	Physiologie végétale.
	N.....	Applicat. de l'Analyse à la Géométrie.
	N.....	Histologie.
	PUISEUX.....	Mécanique et Astronomie.
	LEDUC.....	Physique.
	MICHEL.....	Minéralogie.
	HEROUARD.....	Zoologie.
	Léon BERTRAND.....	Géologie.
Professeurs adjoints...	Rémy PERRIER.....	Zoologie (Enseignement P. C. N.).
	COTTON.....	Physique.
	LESPIEAU.....	Chimie.
	GENTIL.....	Pétrographie.
	SAGNAC.....	Physique (Enseignement P. C. N.).
	PEREZ.....	Zoologie (Évolution des êtres organisés).
Secrétaire.....	D. TOMBECK.	

A LA MÉMOIRE
D'EDME ROBEQUIN,

BIENFAITEUR DU CANTON D'ANGLURE
(MARNE).

Témoignage de profonde gratitude.

A

MONSIEUR LE DOCTEUR L. GRIMBERT,

PROFESSEUR A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS,
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE.

Hommage de reconnaissance
et de filiale affection.

PREMIÈRE THÈSE.

RECHERCHES SUR LA CONSTITUTION

DES

ÉTHERS PHOSPHORIQUES DE LA GLYCÉRINE.

INTRODUCTION.

Peu de problèmes de chimie ont autant tenté les chercheurs que celui des éthers phosphoriques de la glycérine. Il n'est pas exagéré de dire que depuis 1846, date du premier travail sur ce sujet dû à Pelouze, plus d'une centaine de Mémoires lui ont été consacrés par près d'une cinquantaine d'auteurs parmi lesquels je citerai : Pelouze, Gobley, Portes et Prunier, Adrian et Trillat, P. Carré; Imbert, Astruc, Belugou et Pagès; Petit et Polonowski, Cavalier et Pouget, Power, Tutin et Hahn, Paolini, Willstätter et Lüdecke, Poulenc, King et Pyman, Rogier et Fiorre, etc.

Je ne puis pas ici dans un historique forcément succinct résumer ces nombreux travaux. Aussi me contenterai-je de retracer brièvement les grandes étapes successivement accomplies.

PREMIÈRE ÉTAPE. — *Travaux de Pelouze et de Gobley.* — Pelouze ⁽¹⁾ constata que la glycérine s'échauffe fortement

⁽¹⁾ PELOUZE, *C. R. Ac. Sc.*, t. XXI, 1845, p. 718.

quand on la mélange avec de l'anhydride phosphorique. Si l'on vient à reprendre la masse par l'eau, à neutraliser la liqueur obtenue par $\text{CO}^3 \text{Ca}$ puis $\text{Ca}(\text{OH})^2$, à filtrer et à additionner le filtrat d'alcool, on obtient un précipité qui répond à la formule équivalente $\text{C}^6 \text{H}^7 \text{O}^5 \text{PO}^5$, 2CaO , soit en notation atomique $\text{PO}^4 \text{Ca} \text{C}^3 \text{H}^7 \text{O}^2$, auquel Pelouze donna le nom de *phosphoglycérate de calcium* et que nous appelons glycérphosphate de calcium.

L'année suivante Gobley ⁽¹⁾ retira l'acide glycérphosphorique des jaunes d'œufs où nous savons aujourd'hui qu'il existe à l'état de combinaison avec la choline et les acides gras.

DEUXIÈME ÉTAPE. — *Travaux de Imbert, Astruc et Belugou.* — Les travaux de Berthelot ont montré que les trois acidités de l'acide phosphorique sont de valeur inégale. Il importait donc de spécifier à laquelle de ces trois fonctions acides appartient l'atome d'hydrogène remplacé par le reste glycérique $\text{C}^3 \text{H}^7 \text{O}^2$ dans la formule brute $\text{PO}^4 \text{CaC}^3 \text{H}^7 \text{O}^2$. Par l'étude de l'action des réactifs colorés (phtaléine et hélianthine) et par celle des chaleurs de neutralisation, MM. Imbert, Astruc et Belugou ⁽²⁾ ont montré d'une façon irréfutable que l'atome d'hydrogène de l'acide phosphorique remplacé par le reste glycérique $\text{C}^3 \text{H}^7 \text{O}^2$ dans la formule de l'acide glycérphosphorique $\text{PO}^4 \text{H}^2 \text{C}^3 \text{H}^7 \text{O}^2$ est l'atome d'hydrogène le plus faiblement acide.

Il est remarquable que le travail de MM. Imbert, Astruc et Belugou a tendance à être oublié par les auteurs

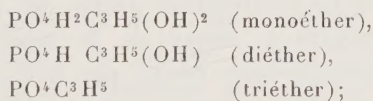
⁽¹⁾ GOBLEY, *C. R. Ac. Sc.*, t. XXI, p. 766, et *Journ. ph. Ch.*, t. I, 1846, p. 5, et t. II, 1847, p. 5.

⁽²⁾ IMBERT, ASTRUC et BELUGOU, *C. R. Ac. Sc.*, 16 décembre 1897.

qui s'occupent de l'histoire des glycérophosphates. Je tiens à souligner au contraire son importance primordiale : non seulement il a permis au point de vue scientifique de pénétrer en partie la structure intime de l'acide glycérophosphorique, mais au point de vue industriel il a laissé prévoir la possibilité d'obtenir des glycérophosphates, non pas seulement à partir de l'acide phosphorique, mais aussi à partir des phosphates mono et même bibasiques dans lesquels la fonction acide la plus faible de l'acide phosphorique est libre. En fait l'Industrie utilise seuls aujourd'hui les phosphates monoalcalins $[\text{PO}^4 \text{Na} \text{H}^2]$ et $\text{PO}^4 (\text{Az} \text{H}^1) \text{H}^2]$ pour la préparation des glycérophosphates ⁽¹⁾.

TROISIÈME ÉTAPE. — *Travaux de P. Carré.* — Quelques années avant P. Carré, MM. Portes et Prunier ⁽²⁾ avaient étudié succinctement l'action de l'acide phosphorique sur la glycérine, en vue de la préparation industrielle des glycérophosphates. P. Carré ⁽³⁾ reprit cette étude avec détails. Il résulte de son travail :

1^o Que cette action prolongée pendant quelques heures, de préférence dans le vide vers 125^o-150^o, donne naissance à la fois aux trois types d'éthers

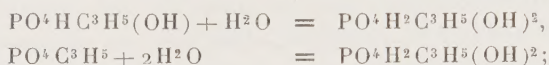


⁽¹⁾ L'emploi de ces phosphates a, sur celui de l'acide phosphorique, l'avantage de réaliser une sérieuse économie dans le prix de revient des glycérophosphates, non seulement parce qu'ils coûtent moins chers, toutes choses égales d'ailleurs, mais aussi parce qu'ils conduisent à des rendements supérieurs et parce qu'étant plus faiblement acides ils attaquent avec moins d'énergie les parois des appareils dans lesquels on effectue l'éthérification.

⁽²⁾ L. PORTES et G. PRUNIER, *Journ. de Ph et de Ch.*, t. XXIX, 1894, p. 393.

⁽³⁾ P. CARRÉ, *Thèse doctorat ès sciences*. Paris, Gauthier-Villars; 1904.

2° Que les di et triéthers peu stables sont décomposés facilement même sous la simple influence de l'eau, lentement à froid, rapidement à l'ébullition, avec régénération de monoéther



3° Que le monoéther, au contraire, est relativement stable, de sorte que si l'on soumet à une ébullition de quelques heures, la liqueur de reprise d'une masse éthérifiée, on obtient en fin de compte une liqueur qui renferme exclusivement du monoéther.

QUATRIÈME ÉTAPE. — *Travaux de Willstätter et Lüdecke.* — S'il importait pour être fixé sur la structure intime de l'acide glycérophosphorique de spécifier quelle est celle des trois fonctions acides de la molécule phosphorique qui est éthérifiée, il n'importait pas moins de rechercher à quelle fonction alcoolique de la glycérine est due cette éthérification.

Bien que la mémorable synthèse de la glycérine par Friedel et Silva date de 1872, c'est seulement en 1904 que Willstätter et Lüdecke (1) posèrent pour la première fois le problème de la structure intime des monoéthers glycérophosphoriques à propos de la constitution de l'acide glycérophosphorique dérivé par hydrolyse de la lécithine de l'œuf. Ils remarquèrent que la théorie prévoit deux acides glycérophosphoriques : l'acide α -glycérophosphorique



et l'acide β -glycérophosphorique



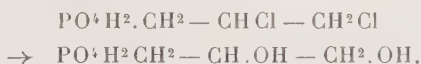
(1) WILLSTÄTTER et LÜDECKE, *D. ch. Ges.*, t. XXXVII, 1904, p. 3753.

et que l'acide α , possédant seul un atome de carbone asymétrique, est seul susceptible de dévier la lumière polarisée.

Ayant préparé du glycérophosphate de baryum à partir de la lécithine, les auteurs allemands constatèrent que le sel obtenu possédait l'activité optique. Ils en conclurent que l'acide α entre dans la constitution de l'acide glycérophosphorique de la lécithine. Toutefois la question posée par Willstätter et Lüdecke fut loin d'être résolue par eux, puisqu'ils ne purent spécifier si leur acide glycérophosphorique était exclusivement constitué par l'isomère α ou par un mélange des deux isomères α et β .

CINQUIÈME ÉTAPE. — *Travaux de Tutin et Hahn.* — Les premiers, Tutin et Hahn ⁽¹⁾ résolurent de recourir à la méthode synthétique pour résoudre le problème de la constitution des éthers glycérophosphoriques. Leur plan était le suivant :

Préparer à l'état de pureté de l'acide glycérophosphorique possédant exclusivement la constitution α . Préparer de même de l'acide pur β . Comparer les constantes de ces acides ou de leurs sels avec celles des acides ou des sels provenant de la saponification des lécithines ou de l'éthérification de la glycérine par PO^+H^3 . Pour préparer l'acide α les auteurs anglais s'adressèrent à la dichlorhydrine dissymétrique de la glycérine qu'ils éthérifièrent au moyen d'acide phosphorique. Ils saponifièrent ensuite les groupements éthers chlorhydriques de l'éther mixte obtenu (?)



(¹) F. TUTIN et HAHN, *Tr. chem. Soc.*, t. LXXXIX, 1906, p. 1749.

Pour préparer l'acide β ils opérèrent de même à partir de la dichlorhydrine symétrique



Leur plan était séduisant, malheureusement les résultats auxquels ils furent conduits étaient inadmissibles. Leur travail fut bientôt critiqué et battu en brèche.

a. En 1912, Pierre Carré signale que « lorsqu'on cherche à éthérifier les chlorhydrines de la glycérine par PO^4H^3 il se produit un dégagement notable de HCl », de sorte qu'il est impossible d'affirmer que l'éthérification a lieu exclusivement par l'oxhydrile visé, ce qui enlève toute valeur à la synthèse ci-dessus.

b. En 1913, Tutin revenant lui-même sur son travail reconnaît la fausseté des résultats de son premier Mémoire. Il avoue en particulier qu'un sel de calcium décrit en 1906 par lui et son collaborateur Hahn, comme ne contenant pas de chlore, en renferme en réalité 38 pour 100.

c. King et Pyman constatent enfin en 1914 que l'hydrolyse de l'éther mixte chlorhydrophosphorique obtenu à partir de la dichlorhydrine dissymétrique se fait irrégulièrement. Quelle que soit la méthode employée, il est impossible de saponifier totalement la fonction éther-sel chlorhydrique alors même que l'on se place dans des conditions telles que la fonction éther phosphorique est elle-même attaquée.

Il ressort donc de ce qui précède qu'il n'y a rien à retenir de tout le travail de Tutin et Hahn. J'ai tenu à le résumer quand même parce que l'idée qui l'a inspiré était ingénieuse et qu'elle a été reprise depuis sur des bases nouvelles par King et Pyman, par P. Carré et par moi-même.

SIXIÈME ÉTAPE. — *Brevet de Poulenc* (1). — Ce brevet a trait à la préparation du glycérophosphate de sodium cristallisé que l'Industrie produit aujourd'hui par centaines de kilogrammes. Son importance est au moins aussi grande au point de vue purement scientifique qu'au point de vue industriel. Le glycérophosphate de sodium cristallisé et les sels qu'on peut en dériver ont été en effet jusqu'en ces derniers temps (travaux de King et Pyman 1914) les seuls glycérophosphates cristallisés et possédant par suite une individualité chimique certaine.

A n'en pas douter, le mode de préparation décrit dans le brevet de Poulenc a été inspiré par les travaux d'Imbert, Astruc et Belugou. Le voici brièvement résumé : On fait réagir une molécule de $\text{PO}^4 \text{Na H}^2$ sur deux molécules de glycérine à la température de 180° dans le vide. Au bout de quelques heures l'éthérification est complète ou presque. On reprend la masse refroidie par l'eau, on ajoute à la solution obtenue une molécule de NaOH , on concentre à chaud et l'on soumet la liqueur concentrée au refroidissement. Le glycérophosphate de sodium ne tarde pas à cristalliser.

Il convient de remarquer que la constitution α ou β du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel ne découle pas de son mode d'obtention.

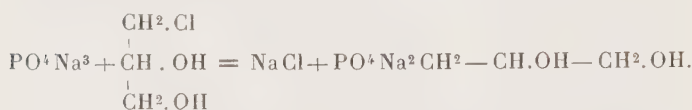
SEPTIÈME ÉTAPE. — *Travaux de King et Pyman* (2). — Ils ont trait à la synthèse des deux acides glycérophosphoriques isomériques α et β .

a. *Synthèse de l'acide α* . — Les auteurs anglais font réagir à froid et en solution aqueuse l' α -monochlorhydrine de la glycérine sur le phosphate trisodique. Au

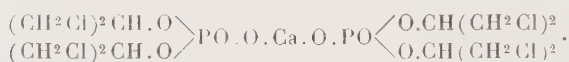
(1) Les Établissements Poulenc. Brevet n° 373412, mars 1906.

(2) H. KING et F.-L. PYMAN, *Chem. Soc.*, t. CV, 1914, p. 1238.

bout de quelques jours de contact ils additionnent la liqueur de chlorure de calcium, filtrent pour séparer un léger précipité de phosphate tricalcique et soumettent le filtrat à la concentration dans le vide. Il se dépose peu à peu des cristaux de glycérophosphate de calcium auquel les auteurs attribuent la constitution α de par son mode même d'obtention.



b. Synthèse de l'acide β . — Les auteurs éthérifient la dichlorhydrine symétrique par POCl_3 . La masse d'éthérification reprise par l'eau fournit, après contact prolongé avec un lait de chaux et par évaporation après filtration, des cristaux répondant à la formule



Ces cristaux, soumis à l'ébullition en milieu aqueux pendant une trentaine d'heures avec la quantité théorique de CO^3Na^2 , conduisent à l'obtention de glycérophosphate de sodium cristallisé auquel les auteurs attribuent la constitution β d'après son mode d'obtention même



King et Pyman ont préparé quelques glycérophosphates dont les caractères sont résumés ci-dessous :

Glycérophosphates.		Sels α .	Sels β .
Baryum.	Solubilité....	$1^{\circ}, 4$ à 13°	$5^{\circ}, 8$ à 12°
	Hydratation..	pratiquement anhydre	$\frac{1}{2}\text{H}^2\text{O}$
Calcium.	Solubilité....	$1^{\circ}, 9$ à 13°	1° à 15°
	Hydratation..	pratiquement anhydre	$1,5\text{H}^2\text{O}$ anhydre
Sodium.	Solubilité....	en toute proportion	"
	Hydratation..	anhydre	$5\text{H}^2\text{O}$
Quinine.	Hydratation..	$4^{\circ}, 5\text{H}^2\text{O}$	$3\text{H}^2\text{O}$

Malgré tous les travaux qui précèdent le problème des éthers phosphoriques de la glycérine était loin d'être résolu lorsque je l'abordai. Il restait en particulier à élucider la question de la structure du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel, à créer une méthode de diagnose des acides α - et β -glycérophosphoriques, à étudier en détails les produits d'éthérification de la glycérine par PO^1H^3 , PO^4NaH^2 , $\text{PO}^1(\text{AzH}^1)\text{H}^2$, à préciser la constitution de l'acide glycérophosphorique d'hydrolyse des lécithines; c'est l'étude de ces différents points que j'ai entreprise. J'ai été amené à y adjoindre une reprise des expériences de King et Pyman relatives à la synthèse des α -glycérophosphates et cette reprise m'a conduit à la découverte d'un nouveau procédé de synthèse de ces éthers.

J'ai divisé mon travail en cinq parties :

Première Partie. — Étude de l'action du phosphate monobasique de sodium sur la glycérine en excès. Caractérisation des α -glycérophosphates. Identification du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel avec le β -glycérophosphate de sodium.

Deuxième Partie. — Synthèse des α -glycérophosphates. Étude du mécanisme de l'action du phosphate tribasique de sodium sur l' α -monochlorhydrine de la glycérine. Action du phosphate bibasique de sodium sur le glycide. Oxydation et hydratation permanganique des allyl-phosphates.

Troisième Partie. — Étude de quelques glycérophosphates simples α et β .

Quatrième Partie. — Étude des glycérophosphates complexes :

a. Glycérophosphates dérivés des lécithines;

b. Glycérophosphates provenant de l'éthérification de la glycérine par l'acide phosphorique.

c. Glycérophosphates provenant de l'éthérification de la glycérine par le phosphate monoammonique.

Cinquième Partie. — Hydrolyse des acides α - et β -glycérophosphoriques. Étude physico-chimique.

PREMIÈRE PARTIE.

Étude des produits d'éthérification de la glycérine en excès par le phosphate monobasique de sodium. Constitution du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel. Réactions d'identité des α -glycérophosphates. Obtention d'éther glycérodiphosphorique.

Ainsi que je l'ai relaté dans le bref historique qui précède, c'est à un laboratoire industriel que revient le mérite d'avoir préparé le premier et jusqu'à ces tous derniers temps le seul glycérophosphate incontestablement cristallisé. La préparation de ce corps est relatée dans le brevet français n° 373112 sous le titre : *Procédé de fabrication des glycérophosphates et en particulier de glycérophosphate de sodium cristallisé par la Société anonyme des Établissements Poulenc frères*, mai 1907.

Je reproduis textuellement les deux principaux passages de ce brevet qui ont trait l'un au principe du procédé l'autre au mode opératoire.

Principe du procédé. — « La présente invention se rapporte à un procédé de fabrication des glycérophosphates qui consiste à faire réagir la glycérine sur les phos-

phates monobasiques PO^4MH^2 à chaud et de préférence dans le vide, en employant un excès de glycérine sur la quantité qui correspondrait à une molécule de ce produit pour une molécule de phosphate, puis à reprendre par l'eau le produit de la réaction, à le neutraliser et à saponifier partiellement les sels de diéthers et surtout les diglycérophosphates de la forme $(\text{C}^3\text{H}^7\text{O}^2)^2\text{PO}^4\text{M}$ qui ont pris naissance sous l'influence d'un excès de glycérine pour les transformer en monoglycérophosphates bibasiques $\text{C}^3\text{H}^7\text{O}^2\text{PO}^4\text{M}^2$ avec régénération partielle de la glycérine.

» Quand on opère avec le phosphate monosodique PO^4NaH^2 ou le phosphate monoammonique



et surtout si l'on chauffe dans le vide entre 130^0 et 180^0 un mélange d'une molécule de phosphate pour deux de glycérine, on obtient une éthérification presque totale. Si ensuite on reprend par l'eau et la soude, le diglycérophosphate monobasique de la forme $(\text{C}^3\text{H}^7\text{O}^2)^2\text{PO}^4\text{M}$ qui a pris naissance dans la première phase est saponifié et l'on obtient du glycérophosphate disodique cristallisé avec un rendement très élevé. »

Mode opératoire. — « On chauffe dans le vide un mélange d'une molécule de phosphate monosodique et de deux molécules de glycérine. Quand l'éthérification est terminée, on coule la masse qui se solidifie. On la reprend par l'eau et l'on traite la solution par la soude jusqu'à alcalinité persistante à chaud, pour transformer le diglycérophosphate monosodique en glycérophosphate bisodique avec mise en liberté de glycérine régénérée d'après l'équation



La liqueur est concentrée; elle se prend par refroidissement en un amas de cristaux de glycérophosphate de soude. On passe à la presse pour séparer l'excès de glycérine et le glycérophosphate qui n'a pas cristallisé et qu'on utilise ultérieurement. Le tourteau est repris par l'eau et fournit du glycérophosphate disodique très bien cristallisé. »

L'apparition du brevet de Poulenc marque l'étape la plus remarquable accomplie dans l'histoire des éthers phosphoriques de la glycérine depuis les premiers travaux de Pelouze et de Gobley. Au point de vue pratique le glycérophosphate de sodium cristallisé a acquis une telle importance que l'industrie le produit aujourd'hui annuellement par milliers de kilogrammes. Au point de vue théorique il constitue le premier glycérophosphate possédant une individualité chimique incontestable, tous les glycérophosphates obtenus avant lui par Pelouze, Adrian et Trillat, Portes et Prunier, P. Carré, etc., dérivant du *monoéther global* provenant de l'action de $\text{PO}^{\text{I}}\text{H}^3$ sur la glycérine, action qui engendre toujours, je le démontrerai plus loin, un mélange des deux acides glycérophosphoriques isomériques α et β .

Les Établissements Poulenc n'ayant fait suivre leur brevet d'aucun commentaire purement scientifique, des recherches complémentaires s'imposaient et ne manquèrent pas de se produire. H. Rogier ⁽¹⁾ étudia un certain nombre de glycérophosphates cristallisés dérivés par double décomposition du sel de Poulenc. Paolini ⁽²⁾, P. Carré ⁽³⁾, King et Pyman ⁽⁴⁾ posèrent la question de la constitution α ou β de ce sel. P. Carré en fit l'isomère α ,

⁽¹⁾ ROGIER, *Thèse doctorat en pharmacie de l'Université de Paris*. Gauthier-Villars, 1912.

⁽²⁾ PAOLINI, *Gazz. chim. Ital.*, t. I, 1912, p. 57.

⁽³⁾ P. CARRÉ, *C. R. Ac. Sc.*, t. CLIV, 1912, p. 220.

⁽⁴⁾ KING et PYMAN, *loc. cit.*

Paolini d'une part, King et Pyman de l'autre, l'isomère β .

La question en était là lorsque je l'abordai, elle était donc loin d'être résolue. Je me proposai non seulement de trancher le point intéressant de la constitution intime du glycérophosphate de sodium cristallisé de Poulenc, mais aussi d'aborder l'étude minutieuse de l'action du phosphate monosodique sur la glycérine en excès et d'examiner en particulier si cette action donne exclusivement naissance au sel cristallisé de Poulenc constituant l'un des deux isomères α ou β ou s'il n'y a pas formation corrélatrice de ces deux isomères ainsi qu'il est rationnel de le supposer de prime abord et ainsi que le laisse soupçonner la rédaction même du brevet de Poulenc. On y lit en effet (lignes 39, 40, 41 et 42) : « Le mode opératoire décrit conduit à de très bons rendements en glycérophosphate de soude *et en particulier* en glycérophosphate de soude cristallisé. »

I.

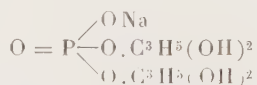
ÉTUDE DE L'ACTION DE $\text{PO} \cdot \text{NaH}^2$ (1^{mol}) SUR LA GLYCÉRINE EN EXCÈS (2^{mol}). FRACTIONNEMENT EN DEUX PORTIONS DES PRODUITS D'ÉTHÉRIFICATION.

Dans un grand ballon d'une capacité de 5 à 6 litres, j'ai introduit :

Phosphate monobasique de sodium anhydre..	1200 ^g
Glycérine	1840 ^g

J'ai placé le ballon dans un bain d'huile maintenu au moyen d'un régulateur à la température constante de 175°-180° et j'y ai fait le vide en le reliant avec une pompe à vide compound actionnée par un moteur électrique et permettant d'atteindre un vide de 3^{mm} de mercure. Au bout de 3 heures j'ai pu constater que l'éthérification était presque totale : en effet en prélevant une petite prise d'essai de la masse éthérifiée et en la dissol-

vant dans un peu d'eau, j'ai obtenu une solution qui ne précipitait pas sensiblement par addition de réactif ammoniacomagnésien. J'ai laissé refroidir la masse jusqu'à la température de 70° à 80°. Je l'ai dissoute dans 3 litres d'eau à la même température et j'ai additionné peu à peu la solution obtenue d'un litre de lessive de soude renfermant 400^g d'hydroxyde de sodium. J'ai eu soin de faire cette addition peu à peu et en présence d'une trace de phénolphthaléine. J'ai pu constater de la sorte que pour atteindre la neutralité à cet indicateur il suffisait d'utiliser moins d'un demi-litre de lessive alcaline au lieu d'un litre comme l'indique la théorie dans l'hypothèse de la formation exclusive de monoéther. Cela tient, comme l'a démontré P. Carré à propos de l'action de l'acide phosphorique sur la glycérine et ainsi que le mentionne le brevet de Poulenc, à ce qu'il y a eu formation corrélatrice de diéther ou plus exactement d'éther diglycéromonophosphorique



dans lequel la deuxième acidité de la molécule phosphorique décelable à la phthaléine se trouve bloquée par éthérification.

L'éthérification a donc eu lieu selon les deux équations suivantes :

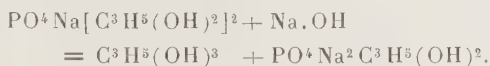


L'addition d'alcali achevée, j'ai placé la liqueur dans une grande capsule émaillée que j'ai disposée sur un bain-marie bouillant. Dans ces conditions :

1° La liqueur se concentre.

2° Sous l'action de la soude à chaud le diglycéromonophosphate de sodium est hydrolysé et transformé

en glycérophosphate neutre de sodium



3^o Le glycérophosphate acide de sodium



est transformé en glycérophosphate neutre



J'ai suivi les progrès de l'hydrolyse du diéther en prélevant de temps en temps une petite prise d'essai de la liqueur et constatant que son alcalinité à la phtaléine allait en diminuant jusqu'à devenir pratiquement nulle, ce qui correspond à une hydrolyse totale de ce diéther.

Je n'en ai pas moins continué la concentration jusqu'à obtention d'une liqueur sirupeuse que j'ai abandonnée à la glacière après l'avoir amorcée au préalable au moyen d'un petit cristal de glycérophosphate de sodium industriel. Une abondante cristallisation n'a pas tardé à envahir la masse que j'ai abandonnée encore quelques jours à elle-même. Au bout de ce temps je l'ai essorée aussi parfaitement que possible à la trompe. J'ai ainsi obtenu :

1^o Des cristaux encore imprégnés d'un peu de la liqueur visqueuse qui les baignait et dont j'ai rendu l'essorage plus parfait en les plaçant dans un petit scourtin en fibres d'aloès que j'ai soumis à l'action progressive d'une petite presse hydraulique.

2^o Une liqueur mère.

J'ai mis les cristaux de côté et j'ai soumis à nouveau la liqueur mère à la concentration, au refroidissement et à la cristallisation. En opérant comme ci-dessus j'ai obtenu :

1^o De nouveaux cristaux que j'ai réunis aux précédents.

2^o Une nouvelle liqueur mère. Comme cette liqueur renfermait un notable excès de glycérine à laquelle on pouvait faire le grief (fondé ou non) de retenir une partie des cristaux en solution, je m'en suis débarrassé comme suit : j'ai soumis la liqueur mère à la concentration jusqu'à évaporation à peu près totale de l'eau. J'ai obtenu ainsi une masse que j'ai malaxée avec son propre volume d'alcool qui a dissous la majeure partie de la glycérine. J'ai décanté la solution alcoolique, j'ai repris la masse résiduelle par un peu d'eau et j'ai soumis la liqueur ainsi obtenue à une nouvelle concentration au cours de laquelle le peu d'alcool qui imprégnait encore cette masse a été chassé par évaporation. J'ai obtenu un nouveau sirop que j'ai soumis encore à la cristallisation par refroidissement. J'ai été ainsi conduit :

1^o A de nouveaux cristaux que j'ai encore réunis aux précédents;

2^o A une liqueur mère devenue pratiquement incristallisable.

A. Les cristaux réunis étaient imprégnés de liqueur mère qui rendait leur dessiccation impossible. Pour les purifier je les ai dissous dans leur propre poids d'eau bouillante et j'ai concentré la solution obtenue au bain-marie jusqu'à obtenir un liquide sirupeux qui s'est pris en une masse cristalline par refroidissement. Après repos de quelques heures à la glacière j'ai essoré cette masse à la presse et j'ai soumis les cristaux obtenus à une deuxième purification en les redissolvant dans l'eau comme ci-dessus et en soumettant la solution résultante à une nouvelle concentration. J'ai obtenu ainsi des cristaux que j'ai desséchés dans l'atmosphère sèche d'une cloche sous laquelle j'avais disposé un petit cristalliseur rempli d'acide sulfurique.

Leur poids était de 1400^g.

L'analyse assigne à ces cristaux la composition d'un glycérophosphate de sodium cristallisé avec $5 \text{ H}^2 \text{ O}$:

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4 \text{ Na}^2 \text{ C}^3 \text{ H}^5 (\text{OH})^2, 5 \text{ H}^2 \text{ O}.$
P.....	10,07	10,13
$\text{P}^2 \text{ O}^7 \text{ Na}^4$	43,39	43,46
$\text{H}^2 \text{ O}$	29,36	29,41

Par conséquent au poids ci-dessus des cristaux correspondent 957^{e} de sel anhydre.

B. L'examen analytique de la liqueur mère a conduit à un résultat curieux. *En effet bien que cette liqueur soit absolument incristallisable, l'analyse y décèle la présence de près de 50 pour 100 de glycérophosphate de sodium anhydre.* Ainsi il m'a fallu utiliser $4^{\text{cm}^3}, 55$ de $\text{SO}^4 \text{ H}^2$ normal pour faire passer une solution de 2^{e} de cette liqueur mère dans une cinquantaine de centimètres cubes d'eau de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine, ce qui correspond à une teneur pour 100 en glycérophosphate de sodium anhydre de 49,14.

Au poids de la liqueur mère qui était de 2000^{e} environ correspond donc $982^{\text{e}}, 80$ de glycérophosphate de sodium anhydre.

Le rendement global se trouve donc être ainsi de 957^{e} (sel cristallisable anhydre) + 982^{e} (sel incristallisable anhydre) = 1939^{e} .

Rendement théorique = 2160^{e} .

La conclusion importante à tirer de ce qui précède est qu'une série de cristallisations fractionnées permettent de scinder le produit global d'éthérification de la glycérine en excès par le phosphate monosodique en deux fractions, un sel cristallisé et un sel incristallisable qui vraisemblablement doivent posséder des constitutions différentes.

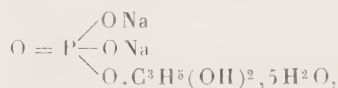
II.

ÉTUDE DE L'ACTION DU BROME SUR LES DEUX FRACTIONS PROVENANT DE L'ÉTHÉRIFICATION DE LA GLYCÉRINE EN EXCÈS PAR PO^4NaH^2 .

J'ai signalé que l'analyse attribuée au sel cristallisé ci-dessus la formule

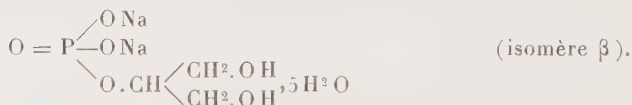


Il convient de spécifier de plus que ce sel se comporte, vis-à-vis des indicateurs colorés, hélianthine et phénol-phtaléine, absolument comme le phosphate bibasique de sodium (H. Rogier). On peut donc détailler sa formule comme suit :



mettant ainsi en évidence que c'est l'oxhydre le plus faiblement acide de la molécule phosphorique qui est étherifié.

Mais deux formules de constitution intime restent possible :



Quelle est celle qu'il convient d'adopter ?

J'ai déjà relaté que trois auteurs se sont occupés de cette question. Paolini en Italie, P. Carré en France, King et Pymen en Angleterre. Ils sont arrivés à des conclusions

différentes, P. Carré faisant du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel le sel α , Paolini d'une part et King et Pyman de l'autre en faisant au contraire le sel β .

Examinons brièvement les travaux de ces différents savants.

P. Carré prépare à partir du glycérophosphate de sodium cristallisé du glycérophosphate de brucine, il constate que ce dernier sel cristallise avec $9 \text{ H}^2\text{O}$ et fond à 181° . D'autre part, par action du phosphate d'argent sur la monobromhydrine α et saponification de l'éther triglycéromonophosphorique obtenu, il obtient de l'acide glycérophosphorique auquel il attribue la constitution α . Il prépare le sel de brucine de cet acide et constate que ce sel cristallise avec $9 \text{ H}^2\text{O}$ et fond à 181° . D'où il conclut à l'identité du glycérophosphate de sodium cristallisé avec l' α -glycérophosphate de sodium.

Paolini prépare de même à partir du glycérophosphate de sodium cristallisé du glycérophosphate de brucine. Il constate que le sel obtenu cristallise avec $11,5 \text{ H}^2\text{O}$ et qu'il fond à 158° . Il rapproche ces résultats des conclusions du travail de Tutin et Hahn (fausses d'ailleurs, ainsi que je l'ai relaté dans l'historique, p. 6) qui décrivent le β -glycérophosphate de brucine comme fondant à 158° et cristallisant avec $11,5 \text{ H}^2\text{O}$. Paolini conclut ainsi à l'identité du glycérophosphate de sodium cristallisé avec l' α -glycérophosphate de sodium.

King et Pyman constatent que le glycérophosphate de sodium cristallisé industriel contient 5^{mol} d'eau de cristallisation et qu'il fournit par double décomposition avec Ba Cl^2 à l'ébullition un sel de baryum cristallisé avec $0,5 \text{ H}^2\text{O}$. D'autre part, par action de la dichlorhydrine

symétrique sur PO Cl^3 et hydrolyse partielle de l'éther complexe résultant de cette action, ils préparent un acide glycérophosphorique auquel ils attribuent la constitution β . Or le sel de sodium de cet acide synthétique cristallise avec $5 \text{ H}^2 \text{ O}$ et son sel de baryum avec $0,5 \text{ H}^2 \text{ O}$. Les auteurs en déduisent la constitution β du glycérophosphate de sodium cristallisé préparé selon les indications de Poulenc.

Que valent ces différents travaux ?

Au sujet des travaux de Paolini et de P. Carré il est permis d'affirmer que les déterminations du point de fusion et de l'eau de cristallisation d'un glycérophosphate de brucine constituent des arguments insuffisants pour permettre de statuer sur la formule de constitution du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel en particulier et des éthers glycérophosphoriques en général. En effet, point de fusion et hydratation d'un glycérophosphate de brucine constituent des caractères tellement imprécis que quatre auteurs : Paolini, P. Carré, H. Rogier, King et Pyman ayant préparé le glycérophosphate de brucine dérivé du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel n'ont pu se mettre d'accord sur le point de fusion et la teneur en eau de cristallisation de ce sel :

*Glycérophosphate de brucine
dérivé du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel :*

Auteurs.	Point de fusion.	Hydratation.
P. Carré	181°	9 $\text{H}^2 \text{ O}$
Paolini	159°	11,5 $\text{H}^2 \text{ O}$
H. Rogier.....	192°	11 $\text{H}^2 \text{ O}$
King et Pyman....	158°-160°	7 à 10,5 $\text{H}^2 \text{ O}$

Au sujet de la méthode de King et Pyman on peut

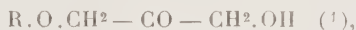
se demander si la teneur en eau de cristallisation du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel et du glycérophosphate de baryum qu'on peut en dériver constituent des caractères suffisamment précis. En effet, si King et Pyman attribuent au glycérophosphate de sodium cristallisé industriel $5 \text{ H}^2\text{O}$ de cristallisation, H. Rogier décrit deux sels cristallisés l'un avec $5 \text{ H}^2\text{O}$, l'autre avec $6 \text{ H}^2\text{O}$, et Paolini décrit un sel unique cristallisé avec $5,5 \text{ H}^2\text{O}$.

La question de la constitution du glycérophosphate de sodium cristallisé avait donc besoin d'être tranchée et pour cela devait être reprise sur une base entièrement nouvelle. C'est ce que j'ai fait.

Le raisonnement qui m'a guidé a été le suivant :

Je suis arrivé précédemment à scinder le produit global d'éthérification de la glycérine en excès par le phosphate monosodique en deux fractions, un sel cristallisé et un sel incristallisable. Or la théorie prévoit précisément deux glycérophosphates de sodium isomériques et elle n'en prévoit que deux. Donc je dois avoir vraisemblablement ces deux isomères en main et il me reste à les identifier.

J'ai pensé pour cela à utiliser l'action oxydante du brome : l' α -glycérophosphate de sodium *en l'absence de toute hydrolyse* étant seul susceptible de fournir par oxydation bromée un corps de formule générale



qu'on peut caractériser de deux façons au moins :

1^o En mettant à profit les réactions colorées de Denigès. Le professeur Denigès ⁽²⁾ a montré en effet que la dioxy-

(1) Si dans cette formule on fait $\text{R} = \text{H}$, on tombe sur la dioxy-acétone.

(2) G. DENIGÈS, *C. R. Ac. Sc.*, t. CXLVIII, 1909, p. 172 et 282.

acétone $\text{CH}^2.\text{OH} - \text{CO} - \text{CH}^2.\text{OH}$, en particulier, et les polyalcools primaires α -cétoniques, en général, étaient susceptibles, en milieu sulfurique dans des conditions bien déterminées et en présence de certains phénols, de fournir des colorations d'une très grande intensité. C'est ainsi que la codéine fournit une coloration vert bleu, la résorcine une coloration rouge sang, le thymol une coloration rouge vineux, l'acide salicylique ou le gaïacol en présence de brome une coloration rouge violacé ou bleue très intense.

2° En utilisant cette observation due à Pinkus ⁽¹⁾ : Lorsqu'on distille de la dioxyacétone (ou, ce qui revient au même, un éther dioxyacétonique) avec de l'acide sulfurique dilué qui joue le rôle de déshydratant il passe à la distillation du méthylglyoxal ⁽²⁾ facile à caractériser :



La mise à profit des réactions colorées de Denigès constitue en quelque sorte un procédé direct et l'utilisation de l'observation de Pinkus un procédé indirect puisque dans le premier cas on caractérise directement le composé



tandis que dans le deuxième cas on caractérise indirectement ce composé après transformation en méthylglyoxal.

Procédé direct. — J'ai commencé par priver les deux

⁽¹⁾ PINKUS, *D. chem. Ges.*, t. XXXI, 1896, p. 31.

⁽²⁾ Cette observation a d'ailleurs été généralisée par Denigès (*C. R. Ac. Sc.*, t. CXLVIII, 1909, p. 423) qui a démontré que tous les corps répondant à la formule générale,



sont transformés sous l'action de $\text{SO}^3 \text{H}^2$ à chaud, en une nouvelle molécule de la forme $\text{CH}^3 \dots \text{CO} - \text{CHO}$.

sels (cristallisé et incristallisable) de toute trace de glycérine susceptible d'intervenir comme cause d'erreur dans la suite. Pour cela je les ai transformés par double décomposition avec Ca Cl^2 en milieu hydroalcoolique en sels de calcium correspondants que j'ai soigneusement lavés avec de l'alcool à 45 pour 100. Dans la suite j'appellerai sel C le sel de calcium dérivé du glycérophosphate de sodium cristallisé et sel I le sel de calcium dérivé du glycérophosphate de sodium incristallisable.

Dans deux tubes à essai j'ai introduit :

Tube C.	{	Glycérophosphate de calcium C.....	0 ^g , 25
		Eau de brome à 2,5 pour 1000 en volume....	10 ^{cm} ³
Tube I.	{	Glycérophosphate de calcium I.....	0 ^g , 25
		Eau bromée à 2,5 pour 1000 en volume....	10 ^{cm} ³

J'ai abandonné ces deux tubes à la température du laboratoire pendant 12 heures en ayant soin d'agiter de temps en temps.

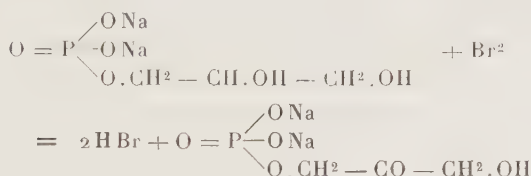
Dans une première série de cinq petits tubes à essai j'ai alors introduit 0^{cm}³ 5 de liqueur provenant du tube C et dans une deuxième série d'un nombre égal de tubes j'ai introduit de même 0^{cm}³, 5 de liqueur provenant du tube I. J'ai ensuite pratiqué les essais résumés dans le Tableau ci-dessous dans lequel figurent aussi les résultats obtenus :

AU CONTENU D'UN PETIT TUBE ON AJOUTE :

$0\text{cm}^3, 1$ de solution alcoolique de codéine à 5 pour 100, 2cm^3 de SO^4H_2 . On porte au bain-marie bouillant pendant 2 minutes. On observe :	$0\text{cm}^3, 1$ de solution alcoolique de résorcine à 5 pour 100, 2cm^3 de SO^4H_2 . On observe immédiatement :	$0\text{cm}^3, 1$ de solution alcoolique de thymol à 5 pour 100, 2cm^3 de SO^4H_2 . On observe aussitôt :	$0\text{cm}^3, 1$ de solution de KBr à 4 pour 100, $0\text{cm}^3, 1$ de solution alcoolique d'acide salicylique à 5 pour 100, 2cm^3 de SO^4H_2 . On porte au bain-marie pendant 2 minutes. On observe :	$0\text{cm}^3, 1$ de solution de KBr à 4 pour 100, $0\text{cm}^3, 1$ de solution alcoolique de gäalcol à 5 pour 100, 2cm^3 de SO^4H_2 . On porte au bain-marie pendant 2 minutes. On observe :
Tubes C..... Très légère teinte bleutée à peine perceptible	Néant	Faible teinte rosée à peine perceptible	Néant	Néant
Tubes I..... Belle coloration vert bleu très prononcée	Très belle coloration rouge groseille intense	Belle coloration rouge vineux très foncée	Coloration rouge violacé extrêmement intense	Coloration bleue très foncée (teinte plus prononcée que celle de la liqueur de Fehling)

Ainsi l'eau de brome oxyde le glycérphosphate de sodium I en donnant abondamment un composé répondant à la formule générale $R.O.CH^2-CO-CH^2.OH$. Il ne se produit rien de semblable dans le cas du sel C.

On ne peut expliquer ce fait autrement qu'en admettant que le glycérphosphate I est le sel de l'acide α -glycérophosphorique ou contient une notable proportion de ce sel, que l'action du brome transforme en monodioxy-acétonephosphate susceptible par sa constitution de donner les réactions colorées ci-dessus :



Le glycérphosphate de sodium cristallisé industriel devient dès lors le sel de l'acide β -glycérophosphorique dont la fonction alcool secondaire bloquée par éthérification, n'est pas susceptible d'être transformée en fonction cétonique par oxydation.

Je me suis mis à l'abri de toute cause d'erreur en m'assurant :

1° Que l'oxydation par l'eau bromée à froid et dans les conditions ci-dessus n'est accompagnée d'aucune hydrolyse de la fonction éther-sel par HBr naissant.

2° Que le sel I est exempt de toute trace de diéther ou plus exactement d'éther diglycéromonophosphorique susceptible d'engendrer, même à froid, au contact de l'eau une certaine quantité de glycérine. Une analyse de ce sel m'a en effet fourni les résultats suivants :

	Trouvé.	Calculé	
		monoéther.	diéther.
Rapport $\frac{Ca}{P} \dots\dots$	$\left\{ \begin{array}{l} 1,305 \\ 1,300 \end{array} \right\}$	1,290	0,645

Procédé indirect. — Dans deux petits matras de 250^{cm³} j'ai placé :

Matras C.	{	Glycérophosphate de calcium C.....	2 ^g , 50
		Eau de brome à 3 pour 1000 en volume...	100 ^{cm³}
Matras I.	{	Glycérophosphate de calcium I.....	2 ^g , 50
		Eau de brome à 3 pour 1000 en volume...	100 ^{cm³}

J'ai laissé en contact pendant 24 heures durant lesquelles j'ai eu soin d'agiter fréquemment. Au bout de ce temps j'ai ajouté au contenu de chaque matras 2^{cm³} de SO⁴ H² pur et j'ai fait passer au moyen d'un dispositif approprié un courant d'air à travers chaque liqueur jusqu'à élimination totale du brome. Puis à nouveau j'ai ajouté dans chaque matras 20^{cm³} de SO⁴ H² et j'ai soumis chaque mélange résultant à la distillation en ayant soin de recueillir une quarantaine de centimètres cubes de distillat.

J'ai constaté :

1^o Que le distillat C ne réduisait pas le réactif de Nessler et qu'il ne donnait aucun précipité par addition d'acétate de phénylhydrazine;

2^o Que le distillat I réduisait instantanément et à froid le réactif de Nessler et qu'il donnait dans les mêmes conditions avec l'acétate de phénylhydrazine un abondant précipité blanc jaunâtre qui, abandonné à lui-même au contact du liquide au sein duquel il avait pris naissance, n'a pas tardé à cristalliser. J'ai recueilli ce précipité cristallin, je l'ai lavé à l'eau additionnée d'un peu d'acide acétique, puis à l'eau distillée et desséché dans le vide sulfurique. Son point de fusion, sa formule et l'ensemble de ses caractères m'ont permis de l'identifier avec l'osazone du méthylglyoxal.



En effet :

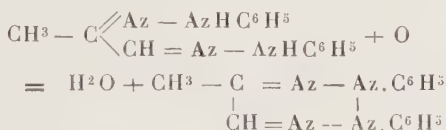
1° Il fond instantanément au bloc Maquenne à 145°.

2° Sa composition élémentaire répond à la formule $C^{15}H^{16}Az^4$

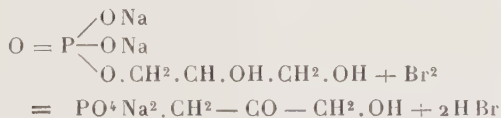
	Trouvé.	Calculé pour $C^{15}H^{16}Az^4$.
Az pour 100.....	22,09	22,27

3° Oxydé par le perchlorure de fer à froid en milieu alcoolique ou mieux par le bichromate de potassium à l'ébullition en solution acétique légèrement étendue, il fournit des cristaux violets fondant à 105° solubles, dans l'alcool chaud.

Or ce sont là précisément les caractères de l'osotétrazone obtenue par oxydation de l'osazone du méthylglyoxal :



Il résulte clairement de tout cela que le distillat I renferme une notable proportion de méthylglyoxal $CH^3 - CO - CHO$ dont la présence ne saurait s'interpréter autrement qu'en admettant que le glycérophosphate de calcium I est l'isomère α ou renferme abondamment cet isomère, que l'action oxydante du brome transforme en éther dioxyacétonique, lequel est à son tour hydrolysé et déshydraté par l'acide sulfurique étendu à chaud avec production de méthylglyoxal :



Comme dans l'expérience précédente, le glycérophos-

phate de sodium cristallisé industriel devient dès lors l'isomère β .

Ainsi il résulte des deux expériences qui précèdent :

1^o *Que le glycérphosphate de sodium cristallisé industriel répond à la formule*



qui en fait le sel de sodium de l'acide β -glycérophosphorique.

2^o *Que l'oxydation bromée d'un glycérphosphate suivie de la recherche de l'acide dioxycétonephosphorique*



dans la liqueur d'oxydation constitue un procédé très sensible et très sûr de recherche de l'acide α -glycérophosphorique.

III.

ACTION DE LA PHÉNYLHYDRAZINE SUR LA LIQUEUR D'OXYDATION BROMÉE DE L'ACIDE α -GLYCÉROPHOSPHORIQUE.

Outre les propriétés de donner avec intensité les réactions colorées de Denigès caractéristiques des polyalcools α -cétoniques et de fournir du méthylglyoxal par action de l'acide sulfurique dilué à chaud, la liqueur d'oxydation bromée de l'acide α -glycérophosphorique présente deux autres caractères intéressants :

1^o Elle réduit même à froid les réactifs de Nessler et de Fehling.

2^o Elle fournit avec l'acétate de phénylhydrazine à froid un précipité jaune dont il m'a paru intéressant de faire une étude détaillée en vue de laquelle j'ai commencé par préparer une certaine quantité de ce produit.

Cette préparation est extrêmement délicate et il convient pour la réussir d'opérer rigoureusement comme je l'indique ci-dessous.

Dans un flacon à large ouverture bouchant à l'émeri,

j'ai introduit 150^{cm^3} d'une solution de glycérrophosphate de sodium incristallisable ⁽¹⁾ contenant 30^g de sel anhydre, j'ai ajouté 20^g de $\text{CO}^3 \text{Na H}$ puis peu à peu et en agitant 5^{cm^3} soit sensiblement 15^g de brome. J'ai fait cette dernière addition par fractions de $0^{\text{cm}^3},5$ d'heure en heure. J'ai abandonné ensuite le mélange à lui-même jusqu'à disparition totale de brome libre, ce qui demande une douzaine d'heures environ. J'ai ajouté 1^{cm^3} de solution concentrée de $\text{SO}^3 \text{Na H}$ pour détruire un peu de Br ONa qui avait pris naissance par action du brome sur le bicarbonate de sodium, puis une quantité suffisante d'acide acétique cristallisable pour obtenir une réaction légèrement acide au tournesol. J'ai obtenu ainsi une liqueur que j'ai versée dans un verre à précipité contenant déjà la solution suivante :

Phénylhydrazine.....	10 ^g
Acide acétique dilué au demi.....	20 ^g

Il s'est fait presque immédiatement un beau précipité cristallin jaune que j'ai recueilli à la trompe au bout de 24 heures.

Ce précipité n'a pu être analysé tel quel, car il était souillé de glycérosazone. En effet, une analyse de la liqueur d'oxydation avant addition d'acétate de phénylhydrazine m'a montré qu'une proportion appréciable de glycérrophosphate de sodium est hydrolysée au cours de l'oxydation bromée avec mise en liberté de glycérine. Cette proportion atteint 4 à 5 pour 100 de la quantité mise en œuvre et la glycérine libérée est en grande partie oxydée avec production de dioxyacétone. Or G. Bertrand ⁽²⁾ a montré qu'une solution de dioxyacétone

⁽¹⁾ En vue d'opérer en l'absence de toute trace de glycérine cette solution avait été obtenue par double décomposition entre le glycérrophosphate de calcium I et $\text{CO}^3 \text{Na}^2$ en solution aqueuse au bain-marie et filtration pour séparer $\text{CO}^3 \text{Ca}$ formé.

⁽²⁾ G. BERTRAND, *Bul. Soc. ch.*, 3^e série, t. XIX, p. 502.

abandonne peu à peu et à froid un précipité cristallin de glycérosazone si on l'additionne d'acétate de phénylhydrazine.

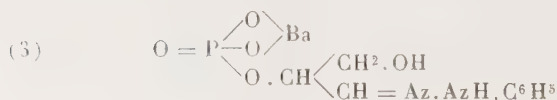
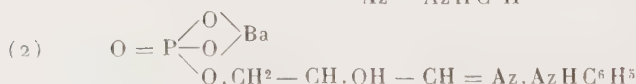
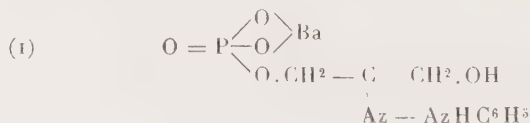
Il fallait donc purifier le précipité obtenu ci-dessus. J'y suis arrivé facilement et parfaitement comme il suit :

J'ai dissous ce précipité dans un excès d'alcool à 90 pour 100 dans lequel il est totalement soluble et j'ai additionné la solution éthylique obtenue d'un très léger excès de solution aqueuse au $\frac{1}{10}$ d'acétate de baryum. Il s'est fait un précipité abondant que j'ai recueilli à la trompe, lavé à l'alcool à 50 pour 100 afin de le priver d'acétate de sodium, puis à l'alcool à 90 pour 100 pour le priver de toute trace de glycérosazone. Je l'ai séché à l'étuve à 45°. Après dessiccation il pesait 6^g,75.

L'analyse centésimale lui attribue la formule brute $\text{PO}^4\text{BaC}^9\text{H}^{11}\text{O Az}^2$ qui en fait une *hydrazone* et non une *osazone*

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{BaC}^9\text{H}^{11}\text{O Az}^2$.
Ba.....	34,79	34,74
P.....	7,90	7,84
Az.....	7,01	7,08
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Ba}^2$	56,71	56,75

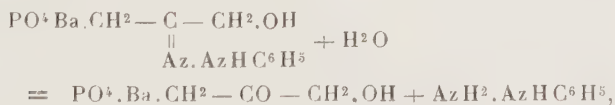
Il convient de remarquer qu'à la formule brute $\text{PO}^4\text{BaC}^9\text{H}^{11}\text{Az}^2\text{O}$ correspondent les trois formules développées ci-dessous :



Il résulte de toute évidence des conclusions du Chapitre précédent que la formule (1) doit être adoptée ainsi que le prouve d'ailleurs l'expérience suivante :

Si l'on introduit 1^g d'hydrazone avec 50^{cm³} d'eau et 10^{cm³} de SO⁴ H² pur dans un petit ballon relié à un réfrigérant descendant, si l'on porte le mélange à une douce ébullition et si l'on recueille une vingtaine de centimètres cubes de distillat on peut constater que ce distillat renferme une notable proportion de méthylglyoxal. En effet, il fournit par addition d'acétate de phénylhydrazine, une osazone qui fond à 145° et dont la solution alcoolique se colore en rouge foncé par addition de quelques gouttes d'une solution de perchlorure de fer par suite de la formation d'osotétrazone correspondante.

Or la formation de méthylglyoxal à partir de l'hydrazone ci-dessus ne peut s'expliquer qu'à partir de la formule (1). Toute hydrazone régénérant ses composants sous l'action des acides étendus, on a dans une première phase :



tandis que dans une seconde phase le dioxyacétone phosphate de baryum est décomposé avec production de méthylglyoxal (PINKUS, *loc. cit.*)



Je suis donc en mesure d'attribuer la constitution (1) à l'hydrazone obtenue qui devient ainsi le dioxyacétone hydrazonophosphate de baryum.

J'ai tenté de transformer cette hydrazone en osazone correspondante par action d'un excès d'acétate de phénylhydrazine, à chaud. Cette opération présentait pour moi, outre l'intérêt qui s'attache à la production d'un

corps nouveau, un intérêt différent de plus d'importance, en ce sens qu'en cas de réussite elle constituait un *argument nouveau* permettant d'affirmer que le glycérophosphate de sodium incristallisable dérivant de la mise en œuvre du brevet de Poulenc est l'isomère α ou renferme abondamment cet isomère. On aurait eu par là même une nouvelle preuve de la constitution β du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel dont la liqueur d'oxydation bromée ne réagit pas sur la phénylhydrazine.

En effet, les constitutions (1) et (2) cadrant seules avec une transformation possible de l'hydrazone ci-dessus en osazone restaient seules acceptables, *or ces deux schémas dérivent tous deux de l'acide α -glycérophosphorique*. On avait ainsi un moyen sinon d'établir la formule de l'hydrazone obtenue, du moins de trancher d'une façon nouvelle la question de la constitution des éthers glycérophosphoriques.

Malheureusement une vingtaine d'essais tentés dans cette voie m'ont donné des résultats négatifs. Jamais je n'ai pu obtenir de produit cristallisé ni même solide, mais seulement des produits huileux ou pâteux de couleur acajou plus ou moins foncée dont j'ai dû abandonner l'étude.

IV.

FORMATION* D'ÉTHER GLYCÉRODIPHOSPHORIQUE DANS L'ACTION DE PO^3NaH^2 SUR LA GLYCÉRINE EN EXCÈS.

S'il est permis de conclure de tous les faits qui précèdent que le glycérophosphate de sodium cristallisé industriel est certainement l'isomère β pur, il est par contre impossible de dire si la portion incristallisable obtenue corrélativement est constituée par une solution d' α -glycérophosphate de sodium pur ou par une solution

de ce sel souillée d'autres éthers. Il est logique de supposer que cette fraction incristallisable renferme encore de l'isomère β retenu en solution. *Je vais montrer dans ce qui va suivre qu'elle contient également une notable proportion d'éther glycérodiphosphorique.*

Par double décomposition entre Ba Cl^2 et le glycérophosphate de sodium incristallisable provenant de l'action de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$ sur la glycérine en excès, j'ai préparé en milieu hydroalcoolique un sel de baryum que j'ai lavé avec de l'alcool à 45 pour 100 jusqu'à ce qu'il ne renferme plus de chlorures et que j'ai desséché à l'étuve à 45°. Ayant soumis ce sel à l'analyse j'ai constaté une composition intermédiaire entre la composition du sel de baryum d'un éther glycérophosphorique et la composition du sel de baryum d'un éther glycérodiphosphorique.

	Trouvé.	Calculé pour	
		$\text{PO}^4\text{BaC}^3\text{H}^5(\text{OH})^2.$	$(\text{PO}^4\text{Ba})^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH}).$
Ba pour 100....	45,54	44,69	52,56
P pour 100....	10,31	10,08	11,85

Il y avait donc lieu de tenter à partir du sel de baryum obtenu la séparation de glycérodiphosphate de baryum.

J'ai opéré comme suit :

Dans un flacon d'un demi-litre j'ai introduit 300^g d'eau puis 60^g de sel de baryum. J'ai laissé en contact pendant 24 heures en ayant soin d'agiter fréquemment. Au bout de ce temps 100^g d'eau à la température de 15° avaient dissous 7^g,96 de sel anhydre. J'ai séparé à la trompe la partie restée insoluble et je l'ai épuisée à nouveau dans les conditions précédentes. J'ai constaté que 100^g d'eau ne dissolvaient plus que 2^g,19 de sel. J'ai recueilli à nouveau à la trompe le sel resté indissous et, en ayant desséché une petite prise d'essai, je l'ai analysé. J'ai trouvé Ba pour 100 = 48,52. Ainsi j'étais dans la bonne voie puisque j'étais déjà en possession d'un sel

dont la composition se rapprochait beaucoup plus de la composition d'un glycérodiphosphate de baryum que la composition du sel de baryum primitif.

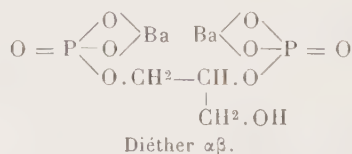
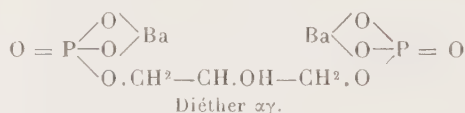
En conséquence, je continuai la série commencée des épuisements par l'eau et j'observai que la solubilité du sel allait en diminuant au fur et à mesure que sa composition variait et tendait vers celle du sel de baryum d'un éther glycérodiphosphorique. Après le vingtième épuisement, la solubilité étant devenue pratiquement nulle, j'ai recueilli définitivement le sel obtenu, je l'ai desséché et pesé. Son poids était de 5^g,85.

L'ayant soumis à l'analyse j'ai obtenu les résultats suivants :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour (PO ⁴ Ba) ² C ³ H ⁵ (OH).
Ba.....	52,06	52,56
P.....	11,65	11,85

Ces résultats cadrent avec la composition d'un glycérodiphosphate de baryum souillé d'encore un peu de glycérophosphate de baryum.

La théorie prévoyant deux glycérodiphosphates de baryum



j'ai cherché à pénétrer plus à fond la constitution du sel résiduel obtenu. Pour cela je l'ai transformé par double décomposition avec CO³Na² en sel de sodium soluble dont j'ai oxydé la solution par le brome. Ayant

distillé la liqueur d'oxydation en présence de 20 pour 100 de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ pur, je n'ai obtenu que des traces de méthylglyoxal. Ce résultat n'est compatible qu'avec l'hypothèse d'un sel presque exclusivement constitué par du glycérodiphosphate de baryum $\alpha\beta$, le diéther $\alpha\gamma$ étant transformable, par oxydation bromée, en éther diphosphorique de la dioxyacétone, susceptible d'être décomposé par $\text{SO}^4 \text{H}^2$ avec production de méthylglyoxal.

Il résulte donc de ce qui précède que l'éthérisation de 2^{mol} de glycérine par 1^{mol} de phosphate monobasique de sodium à 175° sous pression réduite conduit en fin de compte à l'obtention :

1° Des deux monoéthers α et β prévus par la théorie.

2° D'éther glycérodiphosphorique principalement constitué par l'isomère $\alpha\beta$.

DEUXIÈME PARTIE.

Synthèse des α -glycérophosphates.

Trois auteurs ont déjà tenté de réaliser la synthèse des α -glycérophosphates. Ce sont Tutin et Hahn, Pierre Carré, King et Pyman.

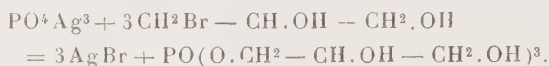
1° J'ai suffisamment relaté les expériences de Tutin et Hahn ⁽¹⁾ et rappelé la non-valeur de leur résultat (Introduction, p. 6), pour n'y plus revenir.

2° Les expériences de P. Carré sont passées inaperçues. C'est que la relation qu'en a faite leur auteur dans les

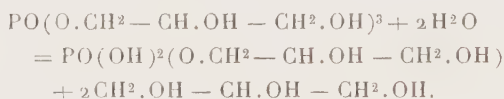
⁽¹⁾ TUTIN et HAHN, *Trans. ch. Soc.*, t. LXXXIX, 1906.

Comptes rendus de l'Académie des Sciences et dans le *Bulletin de la Société chimique* ⁽¹⁾ occupe seulement quelques lignes de ces recueils. La voici intégralement reproduite :

» Lorsqu'on chauffe pendant plusieurs heures au bain-marie une solution aqueuse de monobromhydrine α de la glycérine (3^{mol}) avec le phosphate d'argent (1^{mol}), il se forme d'abord un éther neutre suivant la réaction



» Cet éther ne peut être isolé en raison de la facilité avec laquelle il est partiellement hydrolysé par l'eau à chaud pour se transformer en monoéther



» On filtre le bromure d'argent et l'on sépare l'acide glycérophosphorique. Cet acide, qui possède *indiscutablement* la constitution α , donne un sel neutre de brucine formant deux hydrates à 9 et à 4 H²O et fondant à 181°. »

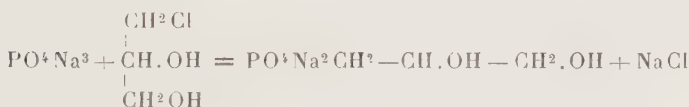
On conviendra sans peine que le sujet méritait un tout autre développement. Aussi, sans attaquer en quoi que ce soit la véracité des expériences de P. Carré, est-il permis de dire que la brièveté de son Mémoire enlève tout intérêt à son travail.

3^o De semblables reproches ne sauraient être adressés au travail de King et Pyman ⁽²⁾ relaté avec tous les détails désirables dans les *Transactions of the chemical Society*. En résumé, King et Pyman font réagir en solution aqueuse

⁽¹⁾ P. CARRÉ, *Bull. Soc. ch.*, 4^e série, t. XII, p. 172, et *C. R. Ac. Sc.*, 1912.

⁽²⁾ KING et PYMAN, *Trans. ch. Soc.*, t. CV, 1914, p. 1238.

à la température du laboratoire l' α -monochlorhydrine de la glycérine sur le phosphate trisodique. Au bout de plusieurs jours ils additionnent la liqueur de chlorure de calcium en léger excès, filtrent pour séparer un faible précipité de phosphate tricalcique et concentrent le filtrat au bain-marie et dans le vide. Ils obtiennent ainsi des cristaux de glycérophosphate de calcium à partir duquel ils préparent un certain nombre d'autres glycérophosphates (*voir* Introduction, p. 7). A tous les sels ainsi préparés ils attribuent la constitution α de par le mode même d'obtention :



I.

REPRISE DES EXPÉRIENCES DE KING ET PYMAN.

La reprise des expériences de King et Pyman n'avait primitivement d'autre but pour moi que de me permettre de préparer quelques grammes d' α -glycérophosphates de calcium et de baryum que j'estimais indispensables à une bonne poursuite de mon travail. Le but atteint a dépassé mes prévisions puisqu'il m'a amené en outre à élucider le mécanisme de l'action du phosphate trisodique sur l' α -monochlorhydrine qui est beaucoup plus complexe que ne l'imaginaient les auteurs anglais.

Pour répéter les expériences de ces auteurs j'ai employé leur technique à une petite modification près. J'ai substitué la précipitation alcoolique à l'évaporation de la solution aqueuse pour l'extraction du glycérophosphate de calcium et cela dans le double but d'éviter toute trace d'hydrolyse et d'augmenter le rendement qui, de fait, s'est trouvé porté de 48 à 75 pour 100. De plus, j'ai pratiqué une série de dosages du phosphate non combiné

qui m'ont permis de suivre la marche de la réaction avec le temps.

J'ai préparé les deux solutions suivantes :

SOLUTION A.

α -monochlorhydrine (P.E = 212°).....	12,50 ^g
{ Acide phosphorique en solution à 88 pour 100.	12,55
soit, PO^4H^3	11,05
{ Lessive de soude à 30 pour 100.....	45
soit, $\text{Na}(\text{OH})$	13,50
Eau, q. s. p. f.....	170 ^{cm³}

SOLUTION B.

α -monochlorhydrine (P.E = 212°).....	12,50 ^g
$\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$, 12 H^2O	40,50
{ Lessive de soude à 30 pour 100.....	15
soit, $\text{Na}(\text{OH})$	4,50
Eau, q. s. p. f.....	170 ^{cm³}

J'ai abandonné ces solutions à elles-mêmes à la température du laboratoire (18° à 21°) pendant 115 heures en ayant soin d'y prélever de temps en temps une prise d'essai de 5^{cm³} sur laquelle j'effectuai chaque fois un dosage de PO^4H^3 libre par addition de mixture ammoniacomagnésienne et pesée du phosphate ammoniacomagnésien produit à l'état de $\text{P}^2\text{O}^7\text{Mg}^2$ après calcination.

Les résultats que j'ai obtenus sont réunis dans le Tableau ci-dessous :

Temps.	Poids de $\text{P}^2\text{O}^7\text{Mg}^2$ obtenu en grammes.		PO^4H^3 éthérifié.	
	Mélange A.	Mélange B.	Total en grammes.	Pour 100.
Immédiatement...	0,3672	0,3680	0	0
24 heures.....	0,1500	»	13,10	59,2
30 »	»	0,1380	13,82	62,5
48 »	0,1075	»	15,65	70,8
54 »	»	0,1025	15,95	72,1
76 »	0,0825	»	17,15	77,6
115 »	0,0675	0,0675	18,05	81,6

Ainsi la quantité de phosphate combiné, sur laquelle King et Pyman ne nous donnent aucune indication, atteint dans les deux essais plus de 80 pour 100 de la quantité mise en œuvre.

J'ai procédé à l'extraction de l'éther glycérophosphorique formé à l'état de sel de calcium. Pour cela j'ai réuni les deux liqueurs, j'ai étendu le mélange au volume de 1^l. Je l'ai additionné de 10^g de Ca Cl^2 et de quantité suffisante de lessive de soude diluée pour obtenir la neutralité à la phtaléine du phénol. J'ai filtré pour séparer un faible précipité de phosphate tricalcique. J'ai additionné à nouveau le filtrat de 20^g de Ca Cl^2 , puis d'un égal volume d'alcool à 90 pour 100. J'ai recueilli à la trompe le précipité produit. Je l'ai lavé à l'alcool à 45 pour 100 jusqu'à élimination totale des chlorures et desséché à l'étuve à 40°. Son poids était de 35^g.

L'analyse assigne au sel obtenu la composition d'un glycérophosphate de calcium :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{Ca C}^3\text{H}^7\text{O}^2, \text{H}^2\text{O}.$
P.....	13,05	13,59
Ca.....	17,46	17,54
H^2O	7,90	7,89

J'ai aussi déterminé la solubilité que j'ai trouvée telle que 100^g de solution saturée à 16° renferment 4^g,88 de sel anhydre.

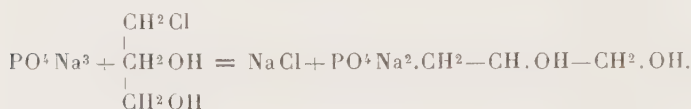
Je puis donc confirmer cette partie des conclusions de King et Pyman à savoir que *l' α -monochlorhydrine de la glycérine réagit sur le phosphate tribasique de sodium en solution aqueuse et à la température des laboratoires avec formation de glycérophosphate de sodium.*

II.

ÉTUDE DU MÉCANISME DE L'ACTION DU PHOSPHATE TRIBASIQUE DE SODIUM SUR L' α -MONOCHLORHYDRINE DE LA GLYCÉRINE.

King et Pyman ne s'en tiennent pas à la conclusion qui termine le Chapitre précédent, ils font en outre de

l'éther glycérophosphorique obtenu l'isomère α en se basant exclusivement sur son mode d'obtention, attribuant ainsi à l'action du phosphate trisodique sur l' α -monochlorhydrine le mécanisme simple suivant :



J'étais tout disposé à admettre ce mécanisme qui semble s'imposer à prime abord, quand une remarque qui eût pu paraître à première vue insignifiante vint jeter le doute dans mon esprit et me déterminer à entreprendre des recherches complémentaires.

Cette remarque est la suivante :

Lorsqu'on procède à l'extraction à l'état de sel de calcium de l'éther de King et Pyman, on constate que lorsqu'on additionne la liqueur de chlorure de calcium, la réaction, de faiblement alcaline à la phthaléine, devient acide à cet indicateur et qu'il faut utiliser une quantité non négligeable de lessive de soude pour réobtenir la neutralité (voir page 39). Autrement dit, tout se passe comme si la liqueur contenait, à côté de glycérophosphate de sodium et d'un peu de phosphate trisodique qui n'a pas réagi, une certaine quantité de phosphate bisodique



Dès lors, d'où provient ce phosphate bisodique?

Il faut bien admettre qu'une réaction non signalée par King et Pyman intervient pour lui donner naissance. Quelle est cette réaction?

C'est dans le but de répondre à cette question que j'ai entrepris l'expérience suivante :

Expérience décisive. — A une solution de phosphate tribasique de sodium ainsi préparée :

Solution de Na OH à 30 pour 100.....	33,33 ^g
PO ⁴ Na ² H, 12H ² O.....	89,50
Eau distillée, q. s. p. f.....	400 ^{cm³}

j'ai ajouté une solution de 27^g,62 d' α -monochlorhydrine de la glycérine dans quantité suffisante d'eau pour faire 100^{cm³}, et j'ai abandonné le mélange à lui-même à la température constante de 18°-19°. De temps en temps j'ai procédé à des titrages :

1° De Na Cl libéré, volumétriquement par la méthode de Charpentier Volhard.

Pour cela, à 2^{cm³} de liqueur j'ajoutais 100^{cm³} d'eau distillée, 10^{cm³} de solution $\frac{N}{10}$ de AzO³Ag, 5^{cm³} de solution saturée d'alun de fer, 5^{cm³} d'acide nitrique pur et, à l'aide d'une burette graduée N^{cm³} d'une solution $\frac{N}{10}$ de sulfocyanate d'ammonium pour avoir une teinte rose persistante.

2° De PO⁴Na³ disparu, volumétriquement par alcalinimétrie.

Pour cela à 2^{cm³} de liqueur j'ajoutais 50^{cm³} d'eau, quelques gouttes d'une solution alcoolique de phtaléine du phénol, 10^{cm³} de solution de SO⁴H² $\frac{N}{10}$ puis, à l'aide d'une burette graduée, n^{cm³} de solution de soude $\frac{N}{10}$ pour avoir une teinte rose persistante.

3° De PO⁴Na²C³H⁵(OH)² formé, pondéralement en appréciant à chaque essai la diminution de la quantité de phosphore précipitable par le réactif ammoniacomagnésien.

Pour cela à 4^{cm³} de liqueur j'ajoutais 25^{cm³} d'eau, quelques gouttes de H Cl, 10^{cm³} de mixture magnésienne, puis au bout de 1 ou 2 heures, 15^{cm³} d'ammoniaque. Après 12 heures de repos je recueillais PO⁴AzH⁴Mg déposé et le pesais après calcination à l'état de P²O⁷Mg². J'appellerai *p* le poids ainsi déterminé.

J'ai obtenu les résultats suivants :

Temps en heures.	N.	n.	p.
2.....	4,65	5,35	0,2072
4.....	4	6,05	0,1960
7.....	3,20	6,80	0,1744
10.....	2,85	7,15	0,1600
25.....	2,25	7,75	0,1108
51.....	1,50	8,50	0,0752
100.....	0,85	9,15	0,0524
200.....	0,55	9,50	0,0380
290.....	0,50	9,50	0,0372

Dans le Tableau qui suit figurent ces mêmes résultats exprimés en molécules-grammes et rapportés à une molécule-gramme de PO^4Na^3 ou de monochlorhydrine mise en œuvre.

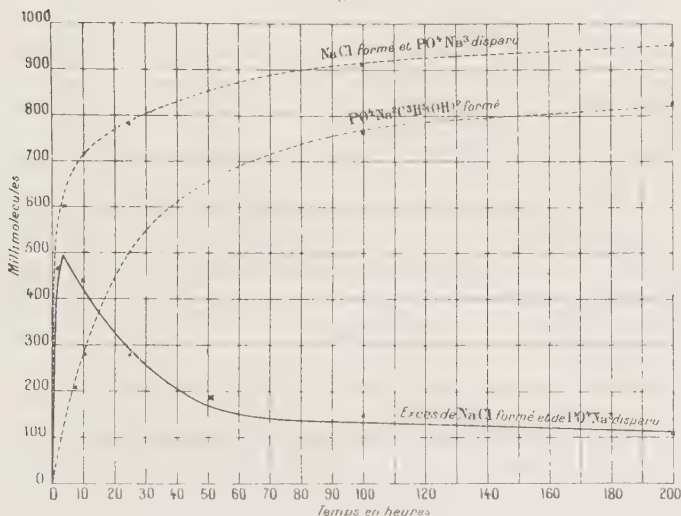
Temps.	Excès de NaCl libéré ou de PO^4Na^3 disparu sur			
	NaCl formé.	PO^4Na^3 disparu.	$\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$ formé.	$\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$ formé.
h	mol	mol	mol	mol
2.....	0,535	0,535	0,066	0,469
4.....	0,600	0,605	0,117	0,483-0,488
7.....	0,680	0,680	0,214	0,466
10.....	0,715	0,715	0,280	0,435
25.....	0,775	0,775	0,501	0,274
51.....	0,850	0,850	0,661	0,189
100.....	0,915	0,915	0,761	0,151
200... ..	0,945	0,950	0,829	0,116-0,121
290.....	0,950	0,950	0,841	0,109

Enfin ces résultats sont représentés graphiquement ci-après. J'ai porté les temps en abscisses et en ordonnées les millimolécules de NaCl et de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$ formé, de PO^4Na^3 disparu et l'excès exprimé en millimolécules de NaCl libéré et de PO^4Na^3 disparu sur $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$ formé.

L'examen du Tableau et du graphique ci-contre est instructif. Il permet de constater :

1° Que s'il y a concordance parfaite entre les quantités de Na Cl libéré et les quantités de PO^4Na^3 disparu, il y a au contraire discordance entre ces mêmes quantités et les quantités de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$ formé;

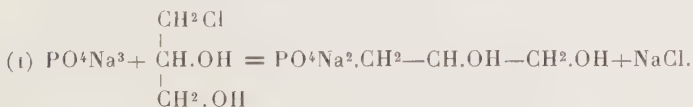
Fig. 1.



2° Que l'excès des quantités de Na Cl libéré ou de PO^4Na^3 disparu sur les quantités de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$ formé va régulièrement en diminuant à partir de la quatrième heure et à mesure que l'expérience s'avance.

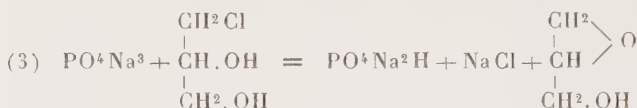
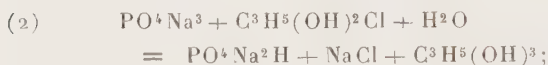
De sorte qu'on est en droit de conclure :

1° Que la réaction n'a pas lieu selon le mécanisme simple ci-dessous :



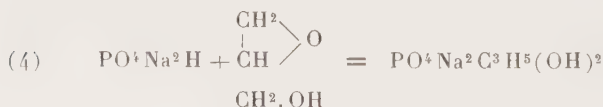
Sans quoi il y aurait concordance absolue entre les quantités de Na Cl libéré, de PO^4Na^3 disparu et de

$\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$ formé. Qu'une seconde réaction intervient qui, libérant du chlorure de sodium et faisant disparaître du phosphate trisodique, n'entraîne pas la formation corrélatrice de glycérophosphate de sodium. Or, seules les deux équations suivantes remplissent cette condition :



2° Qu'il y a formation de glycérophosphate de sodium à partir de composés ayant pris naissance par le jeu des réactions (2) ou (3). Or, à ce sujet trois hypothèses sont possibles.

Première hypothèse. — Le phosphate bibasique de sodium et le glycide provenant du jeu de l'équation (3) réagiraient l'un sur l'autre en solution aqueuse et à la température ordinaire avec formation de glycérophosphate de sodium



en sorte que tout se passerait comme si l'excès de NaCl libéré et de PO^4Na^3 disparu par rapport à



formé allait en diminuant.

Deuxième hypothèse. — La réaction (2) serait réversible. La disparition d'une certaine quantité de PO^4Na^3 et

de chlorhydrine par le fait de la réaction (1) entraînerait alors la réversion de la réaction (2) avec formation de PO^4Na^3 et de chlorhydrine qui réagiraient à leur tour selon la réaction (1) et ainsi de suite, en sorte que l'excès de Na Cl formé et de PO^4Na^3 disparu irait en diminuant.

Troisième hypothèse. — Il interviendrait la troisième réaction



qui aurait lieu aux dépens de la glycérine formée en (2) et qui ne modifierait ni la teneur en NaCl ni la teneur en PO^4Na^3 de la liqueur tout en accroissant le titre en glycérophosphate de sodium, de sorte que tout se passerait encore comme si l'excès de Na Cl formé et de PO^4Na^3 disparu allait en diminuant.

Quelque invraisemblable que paraissent les deuxième et troisième hypothèses, j'ai tenu à les exposer et à les soumettre au contrôle expérimental, parce qu'on ne saurait trop en Chimie envisager tous les cas possibles :

1^o *Examen de la deuxième hypothèse.* — J'ai préparé la solution suivante :

$\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$, $12\text{H}^2\text{O}$	3,580
NaCl.....	0,585
Glycérine.....	0,920
Eau distillée, q. s. p. f.....	20 ^{cm} ³

Un dosage de phosphate libre effectué aussitôt après sur 5^{cm}³ m'a donné le résultat suivant :

	Obtenu.	Calculé.
$\text{P}^2\text{O}^- \text{Mg}^2$	0,2780	0,2775

Après 48 heures de contact un nouveau dosage m'a

conduit au même résultat :

	Obtenu.	Calculé.
$P^2O^7Mg^2$	0,2780	0,2775

Aucune combinaison ne s'est donc produite et la deuxième hypothèse est à rejeter.

2^o *Examen de la troisième hypothèse.* — J'ai préparé la solution suivante :

PO^4Na^2H , 12 H^2O	3,580
Lessive de soude à 30 pour 100	1,335
Glycérine	0,920
Eau distillée, q. s. p. f.	20 ^{cm} ³

Deux dosages de phosphate libre effectués l'un aussitôt, l'autre au bout de 48 heures sur 5^{cm}³ de liqueur m'ont donné le même résultat :

$P^2O^7Mg^2$ obtenu	{ aussitôt	0,2780
	{ après 48 heures...	0,2772
$P^2O^7Mg^2$ calculé		0,2775

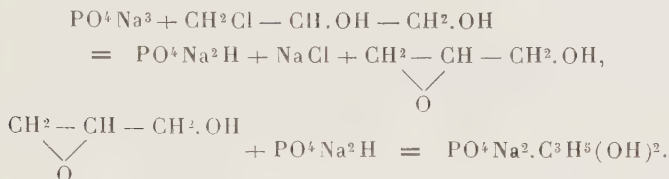
Aucune combinaison ne s'est donc produite et la deuxième hypothèse est à rejeter.

Restait donc seule la première hypothèse dont le contrôle expérimental fait l'objet du Chapitre suivant. Ce contrôle m'a conduit, comme il était logique de s'y attendre, à un résultat positif et j'ai pu constater, ainsi qu'on le verra, qu'*effectivement glycide et phosphate bisodique réagissent l'un sur l'autre pour donner du glycérophosphate de sodium.*

Cette constatation prouve irréfutablement que la formation de glycérophosphate de sodium dans l'expérience de King et Pyman a lieu au moins en grande partie ⁽¹⁾ *par*

(1) L'examen du Tableau précédent montre que 0^{mol},340 au moins du $PO^4Na^2C^3H^5(OH)^2$ formé, proviennent de l'action de PO^4Na^2H sur le glycide.

le jeu des équations (3) et (4).



Le seul mode de formation est dès lors insuffisant pour permettre d'attribuer la constitution α à l'éther glycérophosphorique obtenu dans l'expérience des auteurs anglais, rien ne s'opposant *a priori* à ce que l'action du glycide sur $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$ conduise aussi bien à l'acide β qu'à l'acide α glycérophosphorique



Autrement dit, l'action de la monochlorhydrine α sur le phosphate trisodique n'est pas plus caractéristique *a priori*, au point de vue de la constitution de l'acide glycérophosphorique obtenu, que l'action de l'acide phosphorique ou des phosphates monoalcalins sur la glycérine.

D'où deux conséquences importantes :

1° Une nouvelle synthèse des α -glycérophosphates s'imposait sur une base nouvelle.

2° Tout espoir de réalisation de synthèse des β -glycérophosphates à partir de la β -monochlorhydrine devait être écarté.

Remarque. — La simple application de la loi d'action de masses aux diverses quantités de chlorure de sodium éliminées aux différents temps permet de démontrer que la réaction de King et Pyman n'a pas lieu selon le mécanisme simple :



En effet, raisonnons par l'absurde et supposons que le mécanisme de la réaction de King et Pyman consiste effectivement dans l'équation simple ci-dessus. Si au temps t nous appelons x la proportion exprimée en molécules de Na Cl éliminé rapportée à 1^{mol} de PO⁴ Na³ ou de chlorhydrine mise en jeu et k une constante fonction des conditions de l'expérience, l'application de la loi d'action de masse prise sous sa forme cinétique nous permettra d'écrire

$$\frac{dx}{dt} = k(1 - x)^2.$$

d'où, en séparant les variables et intégrant,

$$\frac{-1}{1-x} = kt + C.$$

Si nous faisons $t = 0$ il vient $x = 0$, par suite $C = 1$.
D'où

$$k = \frac{-x}{(1-x)t}.$$

Par suite, si notre supposition est exacte, nous devons obtenir pour k des valeurs sensiblement constantes en remplaçant dans la formule ci-dessus x et t par leurs diverses valeurs expérimentales. L'examen du Tableau ci-dessous montre qu'il n'en est rien puisque les différentes valeurs obtenues au moyen de ce calcul pour k loin d'être égales varient depuis —0,065 jusqu'à —0,575 :

t .	x .	$-k$.
0		
2.....	0,535	0,575
4.....	0,600	0,375
7.....	0,680	0,303
10.....	0,715	0,250
25.....	0,775	0,137
51.....	0,850	0,111
100.....	0,915	0,107
200.....	0,945	0,086
290.....	0,950	0,065

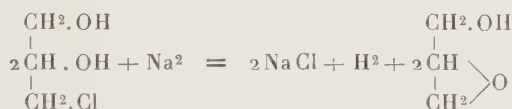
Ainsi l'étude mécanochimique de la réaction de King et Pyman démontre que le mécanisme de cette réaction est différent de celui que lui ont attribué ses auteurs. Elle confirme par cela même les résultats acquis dans l'étude purement chimique qui précède.

III.

ACTION DU PHOSPHATE MONOACIDE DE SODIUM SUR LE GLYCIDE.

La préparation du glycide qui m'a servi à cette étude a été effectuée d'après les indications de Bigot ⁽¹⁾.

Le principe de l'opération consiste dans l'action du sodium sur la monochlorhydrine α de la glycérine en solution étherée :



Le mode opératoire est le suivant :

Dans un ballon on introduit successivement 100^g de monochlorhydrine α , 300^{cm}³ d'éther anhydre, puis 20^g de sodium en trois morceaux seulement, afin de diminuer la surface de contact et de rendre ainsi la réaction moins violente.

On adapte au col du ballon un réfrigérant ascendant et l'on abandonne le tout pendant 3 jours.

On observe dès l'addition du sodium un vif dégagement d'hydrogène et la liqueur ne tarde pas à entrer en ébullition. Au bout de 6 heures la réaction se modère. Après 12 heures on n'observe plus que le dégagement de quelques bulles de gaz et la masse ne tarde pas à prendre la température ambiante. Enfin, au bout de 3 jours, le contenu

(1) BIGOT, *Ann. Ch. Phys.*, 6^e série, t. XXII, p. 482.

du ballon est constitué par du chlorure de sodium imprégné d'une masse pâteuse et visqueuse et baigné par une couche d'éther surnageante.

On filtre pour séparer la solution étherée qui renferme un mélange de glycide et de monochlorhydrine qui n'a pas réagi. Cette solution est débarrassée d'éther par évaporation et le résidu est soumis à la distillation fractionnée sous la pression de 10^{mm} de mercure. La température se fixe presque instantanément à 58° - 59° et il passe un liquide incolore, doué d'une faible odeur et ne mouillant pas le verre. C'est le glycide qu'on soumet à une nouvelle distillation dans les mêmes conditions.

J'ai obtenu ainsi $15^{\text{g}},50$ de produit. Le rendement est faible, mais le produit est pur, il bout à la température de 75° sous la pression de 15^{mm} (1).

Pour étudier l'action de $\text{PO}^{\text{I}} \text{Na}^2 \text{H}$ sur le glycide ainsi préparé j'ai opéré comme il suit :

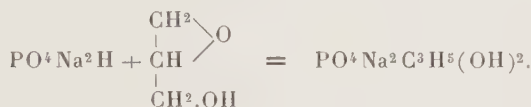
J'ai fait dissoudre $71^{\text{g}},60$ de $\text{PO}^{\text{I}} \text{Na}^2 \text{H}$, $12 \text{ H}^2 \text{O}$ dans une quantité suffisante d'eau distillée pour faire 400^{cm^3} . J'ai ajouté à cette solution $14^{\text{g}},80$ de glycide et complété le volume à 500^{cm^3} . J'ai abandonné la solution ainsi obtenue à la température sensiblement constante de 19° à 20° en ayant soin de temps en temps de prélever 5^{cm^3} de liquide sur lesquels je procédai chaque fois à un titrage de phosphate libre par addition de mixture magnésienne et pesée de $\text{PO}^{\text{I}} \text{Az H}^{\text{I}} \text{Mg}$ produit à l'état de $\text{P}^2 \text{O}^7 \text{Mg}^2$ après calcination.

Les résultats que j'ai obtenus sont réunis dans le Tableau suivant :

(1) Postérieurement à mon travail seulement j'ai eu connaissance d'un Mémoire de M. Rivière (*B. S. ch. France*, 20 mai 1914) qui, en modifiant très légèrement le procédé de Bigot, est arrivé à porter le rendement à 55 pour 100 de la théorie.

Temps.	Poids de P ² O ³ Mg ² obtenu.	PO ⁴ Na ² C ³ H ⁵ (OH) ² formé par rapport à 1 ^{mol} de phosphate et de glycide mis en œuvre.
h		mol
0.....	0,2230	0
15.....	0,1950	0,122
24.....	0,1825	0,178
48.....	0,1450	0,346
72.....	0,1200	0,459
111.....	0,0865	0,610
159.....	0,0637	0,713
231.....	0,0545	0,754

Il résulte de l'examen de ce Tableau qu'il y a combinaison progressive du glycide et du phosphate bisodique :



J'ai procédé à l'extraction de l'éther glycérophosphorique formé à l'état de sel de calcium en opérant exactement comme dans le cas de l'extraction de l'éther glycérophosphorique obtenu dans l'action du phosphate trisodique sur l' α -monochlorhydrine.

J'ai obtenu un glycérophosphate de calcium présentant les mêmes caractères :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour PO ⁴ CaC ³ H ⁵ (OH) ² ,H ² O.
P.....	13,68	13,59
Ca.....	17,53	17,54
H ² O.....	7,69	7,89

La solubilité est telle que 100^g de solution saturée à la température de 15° renferment 4^g,69 de sel anhydre et le sel obtenu donne intensivement les réactions des glycérophosphates α .

IV.

 OXYDATION ET HYDRATATION PERMANGANIQUE
 DES ALLYLPHOSPHATES. SYNTHÈSE DES α GLYCÉROPHOSPHATES.

Les conclusions des deux Chapitres précédents mettent clairement en évidence la nécessité de la réalisation d'une synthèse des α -glycérophosphates à l'abri de toute critique. J'ai pensé que le passage de l'acide allylphosphorique $\text{PO}^4 \text{H}^2 \text{CH}^2 - \text{CH} = \text{CH}^2$ à l'acide glycérophosphorique conduirait, s'il était possible de le réaliser, à l'obtention d'éther α pur à l'exclusion de toute trace d'isomère β et constituerait ainsi un procédé non attaquant.

Or le problème du passage des allyl aux glycérophosphates a déjà été posé et pour la première fois en ces termes par J. Cavalier ⁽¹⁾ : « J'ai étudié les éthers phosphoriques de l'alcool allylique à cause des relations simples de cet alcool avec la glycérine faisant prévoir un passage facile de l'acide allylphosphorique à l'acide glycérophosphorique. » (*Thèse*, p. 3.)

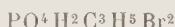
Pour résoudre ce problème Cavalier s'est adressé à l'action du brome qu'il ajoute goutte à goutte à une solution aqueuse d'acide monoallylphosphorique. Il constate qu'il y a décoloration et élévation de la température et que la décoloration cesse quand la quantité de brome ajoutée correspond à $\text{PO}^4 \text{H}^2 \text{C}^3 \text{H}^5 + \text{Br}^2$. Alors il titre « la liqueur au méthylorange et à la phtaléine, l'emploi de ces deux réactifs permettant de déterminer à la fois la quantité d'acide monobasique et la quantité d'acide bibasique qui existent dans cette liqueur ». Il trouve ainsi :

- 1° « Que la quantité d'acide bibasique n'a pas varié. »
- 2° « Qu'il s'est produit un acide monobasique correspondant à peu près à la moitié du brome employé » et

(1) J. CAVALIER, *Thèse de doctorat ès sciences physiques*. Paris, 1898.

que « cet acide est H Br, car la liqueur précipite abondamment par AzO^3Ag . »

De sorte que « tout se passe comme si le composé



était décomposé au fur et à mesure de sa formation en



L'acide ainsi produit serait un éther bromhydrique de l'acide glycérophosphorique ».

Dès lors Cavalier n'insiste plus sur la question du passage à l'acide glycérophosphorique. Il dit seulement : « Le second atome de brome se sépare à son tour rapidement soit en chauffant, soit par évaporation lente de la liqueur », mais il ne dit rien du produit obtenu à la suite du départ de ce second atome d'halogène. L'auteur a-t-il, oui ou non, essayé d'identifier ce produit avec l'acide glycérophosphorique? C'est ce qu'il laisse ignorer à ses lecteurs.

Dans ces conditions j'ai jugé indispensable de reprendre les travaux de Cavalier.

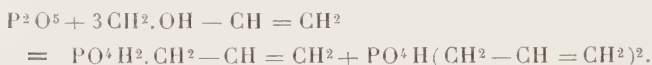
PRÉPARATION D'UNE SOLUTION DE MONOALLYLPHOSPHATE DE SODIUM. — J'ai commencé par préparer une solution titrée de monoallylphosphate de sodium, jugeant *a priori* préférable de recourir à ce sel plutôt qu'à l'acide monoallylphosphorique certainement plus fragile.

J'ai effectué cette préparation en suivant les indications mêmes de Cavalier (*Thèse*, p. 36 et 41) à une légère modification près.

J'ai dissous 200^g d'alcool allylique (P. E. = 97°) dans un litre d'éther. Dans la solution obtenue j'ai ajouté peu à peu et en agitant vivement :

Anhydride phosphorique..... 160^g

c'est-à-dire une proportion de P^2O^5 très légèrement inférieure à celle qui correspond à l'équation



L'addition d'éther a pour but de modérer la réaction :

1^o En diluant l'alcool allylique;

2^o En empêchant la température de s'élever sensiblement au-dessus de 37^o, température d'ébullition de l'éther.

L'utilisation d'une proportion d'éther cinq fois supérieure à celle utilisée par Cavalier m'a permis d'éviter toute coloration brune de la masse. J'ai laissé en contact pendant 24 heures après avoir chassé l'éther par chauffage au bain-marie à 50^o. J'ai repris la masse ⁽¹⁾ par 2^l d'eau distillée et en remuant continuellement j'ai additionné la solution obtenue d'abord de CO^3Ba jusqu'à cessation de dégagement notable de CO^2 , puis de baryte hydratée en solution saturée jusqu'à réaction à peine alcaline à la phthaléine. J'ai filtré pour éliminer le phosphate de baryum produit et concentré le filtrat dans le vide au volume de 300^{cm}³ environ. A ce moment j'ai filtré à chaud et recueilli ainsi un précipité cristallin constitué par du monoallylphosphate de baryum beaucoup moins soluble à chaud qu'à froid, souillé de diallylphosphate de baryum dont la majeure partie est restée en solution. Le sel brut ainsi obtenu pesait 255^g après dessiccation. Pour le purifier je l'ai repris par 2^l d'eau froide. J'ai filtré. J'ai porté le filtrat à l'ébullition et j'ai recueilli le précipité cristallin formé. J'ai répété cette opération une deuxième fois et j'ai obtenu ainsi du monoallylphosphate de baryum bien cristallisé et sensiblement pur comme le démontre l'analyse :

(1) Une analyse de cette masse montre que 95 pour 100 environ de l'anhydre phosphorique utilisé sont combinés à l'alcool allylique.

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{BaC}^3\text{H}^5$.
P.....	11,27	11,35
Ba.....	50,39	50,18

Pour obtenir une solution de monoallylphosphate de sodium j'ai mis en contact :

Monoallylphosphate de baryum...	150 ^g
CO^3Na^2	58 ^g ,20
Eau distillée.....	600 ^{cm} ³

J'ai porté au bain-marie pendant une demi-heure. J'ai filtré à la trompe pour séparer CO^3Ba produit et concentré le filtrat au volume de 1^l environ. J'ai titré la solution ainsi obtenue par la méthode volumétrique.

Il a fallu 10^{cm}³,8 de $\text{SO}^4\text{H}^2 \frac{\text{N}}{5}$ pour faire passer 5^{cm}³ de cette solution de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine, ce qui correspond à une teneur de 7^g,86 de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5$ pour 100^{cm}³.

ÉTUDE DE L'ACTION DU BROME SUR LE MONOALLYLPHOSPHATE DE SODIUM. — A 231^{cm}³ de la solution précédente contenant exactement un dixième de molécule-gramme de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5$ soit 18^g,20, j'ai ajouté peu à peu en agitant et en refroidissant 16^g de brome, soit aussi un dixième de molécule-gramme. La combinaison a été immédiate et intégrale. J'ai étendu la liqueur obtenue parfaitement incolore au volume exact de 250^{cm}³ avec quantité suffisante d'eau et j'ai vérifié qu'il était impossible de fixer plus de brome, une très légère addition de cet halogène colorant en jaune persistant une prise d'essai de la liqueur. J'ai constaté :

1^o Que la liqueur était devenue notablement acide à la phtaléine;

2° Qu'elle contenait une notable proportion d'acide bromhydrique.

Quantitativement il m'a fallu $3\text{cm}^3,95$ de soude N pour neutraliser une prise d'essai de 10cm^3 de cette liqueur en présence de phtaléine, et un dosage effectué par la méthode de Charpentier-Volhard m'a montré qu'il fallait utiliser $4\text{cm}^3,10$ de $\text{AzO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{10}$ pour précipiter intégralement HBr contenu dans 1cm^3 de cette même liqueur.

De sorte que la moitié environ du brome utilisé, soit

$$3,95 \times 25 \times 0,08 = 7^{\text{g}},90 \text{ (dosage acidimétrique)}$$

$$4,1 \times 250 \times 0,008 = 8^{\text{g}},20 \text{ (dosage par procédé Charpentier-Volhard)}$$

existe alors dans la liqueur à l'état de HBr et que tout se passe comme si $\text{PO}^1\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5$ fixait instantanément et directement une molécule de brome et comme si l'éther dibromhydrique de l'acide glycérophosphorique résultant de cette fixation se décomposait au fur et à mesure de sa formation en HBr et en éther monobromhydrique de l'acide glycérophosphorique.



J'ai constaté de plus :

1° Que la liqueur ne précipitait pas par addition de réactif ammoniacomagnésien;

2° Qu'il fallait utiliser 10cm^3 de $\text{SO}^1\text{H}^2 \frac{\text{N}}{5}$ pour faire passer une prise d'essai de 5cm^3 de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine. Calculé : $9,95$.

En vue de passer de l'éther monobromhydrique de l'acide glycérophosphorique à l'acide glycérophospho-

rique



j'ai alors réalisé les deux expériences ci-dessous :

Première expérience. — J'ai neutralisé exactement en présence de phtaléine 5cm^3 de liqueur par addition de quantité suffisante de soude diluée. J'ai parfait au volume de 10cm^3 par addition d'eau et j'ai chauffé la liqueur ainsi obtenue à l'autoclave à 115° pendant 20 minutes. Après refroidissement j'ai constaté en opérant selon la technique de Charpentier-Volhard, qu'il fallait utiliser $7\text{cm}^3,85$ de $\text{AzO}^3\text{Ag}\frac{\text{N}}{10}$ pour précipiter intégralement HBr contenu dans 2cm^3 de liqueur correspondant à 1cm^3 de liqueur primitive (théorie pour une hydrolyse totale du groupement éther-sel bromhydrique : 8cm^3).

Deuxième expérience. — J'ai étendu 5cm^3 de liqueur de son propre volume d'eau et j'ai chauffé la dilution obtenue à l'autoclave à 115° pendant 20 minutes. Après refroidissement j'ai constaté en opérant comme précédemment qu'il fallait utiliser $5\text{cm}^3,4$ de $\text{AzO}^3\text{Ag}\frac{\text{N}}{10}$ pour précipiter totalement HBr contenu dans 2cm^3 de liqueur correspondant à 1cm^3 de liqueur primitive.

De plus, l'addition de réactif ammoniacomagnésien aux liqueurs provenant des deux essais ci-dessus m'a montré qu'il n'y avait eu d'hydrolyse sensible du groupement éther-sel phosphorique que dans le cas de la deuxième expérience.

Tout se passe donc dans le cas de la liqueur provenant de la première expérience comme s'il y avait eu hydrolyse totale du groupement fonctionnel éther-sel bromhydrique sans hydrolyse sensible du groupement éther-sel phosphorique.

En apparence le problème du passage de l'éther monobromhydrique de l'acide glycérophosphorique à l'acide glycérophosphorique était résolu. En fait, il n'en était rien.

En effet, ayant neutralisé exactement la totalité de la liqueur provenant du traitement du monoallylphosphate de sodium par le brome et l'ayant portée à l'autoclave à 115° pendant une demi-heure, j'ai pu faire sur la nouvelle liqueur obtenue les deux constatations inattendues suivantes :

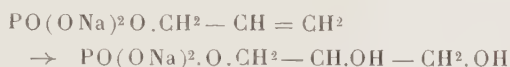
1° Si l'on prélève un volume de cette liqueur correspondant exactement à 5^{cm}³ de liqueur primitive et qu'on détermine la quantité de $\text{SO}^4\text{H}^2 \frac{\text{N}}{5}$ nécessaire pour passer de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine, on trouve qu'il faut utiliser seulement 2^{cm}³,85 (calculé dans l'hypothèse de la transformation de l'éther monobromhydrique de l'acide glycérophosphorique en acide α -glycérophosphorique : 10^{cm}³,8).

2° Si l'on neutralise exactement et à nouveau la liqueur à la phtaléine, qu'on l'additionne d'un léger excès de Ca Cl^2 puis d'un égal volume d'alcool, il ne s'y produit pour ainsi dire aucun précipité, alors qu'il devrait y apparaître un abondant précipité de glycérophosphate de calcium.

Je ne pouvais poursuivre ce problème et chercher ce qui avait pu se passer sans m'éloigner du sujet de mon travail. Aussi me contenterai-je de retenir le résultat négatif de mes recherches relativement au but que je poursuivais, me réservant de revenir un jour sur cette curieuse question.

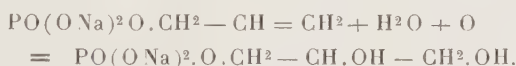
ÉTUDE DE L'ACTION MnO^4K EN SOLUTION AQUEUSE ET FROIDE SUR L'ALLYLPHOSPHATE DE SODIUM. — J'ai tenté

le passage des allylphosphates aux glycérophosphates α



par une autre méthode qui m'a conduit cette fois à la solution du problème posé par Cavalier.

J'ai soumis le monoallylphosphate de sodium à l'action du permanganate de potassium en solution aqueuse étendue et froide. Se comportant à la façon classique, c'est-à-dire à la fois comme oxydant et comme hydratant (Wagner), ce réactif transforme la liaison éthylénique en groupement dihydroxylé, sans hydrolyse marquée du groupement éther-sel phosphorique



J'ai opéré de la façon suivante :

A 231^{cm}³ de la solution de monoallylphosphate de sodium, dont la préparation a été relatée ci-dessus, contenant 18^g,20 de PO⁴ Na² C³ H⁵, soit un dixième de molécule-gramme, j'ai ajouté à la température de 15° environ, peu à peu et en agitant, 500^{cm}³ d'une solution de Mn O⁴ K à 20^g par litre. J'ai abandonné au repos pendant quelques heures au bout desquelles j'ai filtré à la trompe pour séparer Mn O² formé que j'ai lavé à deux reprises en ayant soin en outre de réunir les eaux de lavage au filtrat. J'ai complété à 1^l le volume de la liqueur obtenue et j'ai procédé aux quelques essais suivants :

1° J'ai vérifié qu'il n'y avait pas eu d'hydrolyse sensible du groupement éther-sel phosphorique en additionnant quelques centimètres cubes de liqueur d'un peu de réactif ammoniacomagnésien qui n'a pas déterminé la formation de précipité appréciable.

2° J'ai additionné une deuxième prise d'essai de quelques centimètres cubes de liqueur de quelques gouttes

d'une solution concentrée de Ca Cl^2 . Il ne s'est produit de précipité cristallin qu'au bout de quelques minutes alors qu'à pareille dilution une solution de monoallylphosphate de sodium précipite instantanément et abondamment ⁽¹⁾.

3^o 10^{cm³} de liqueur ont été additionnés peu à peu de solution normale de brome (brome, 8^g; KBr, 8^g; H² O, q. s. p. f. 100^{cm³}). Il a fallu utiliser 0^{cm³},60 de cette solution pour obtenir une coloration jaune rougeâtre sensible. Or la théorie pour une solution décimale de monoallylphosphate de baryum indique 2^{cm³}. Donc 70 pour 100 environ de l'allylphosphate semblent avoir été transformés en α -glycérophosphate.

En vue de compléter la transformation, j'ai ajouté à la totalité de la liqueur 200 autres centimètres cubes de solution de $\text{Mn O}^4 \text{ K}$ à 2 pour 100. J'ai abandonné à nouveau au repos pendant quelques heures au bout desquelles j'ai filtré à la trompe pour séparer Mn O^2 . J'ai pu constater :

1^o Que le filtrat ne précipitait que très faiblement par addition de mixture magnésienne;

2^o Qu'il ne précipitait pas sensiblement même à la longue par addition de Ca Cl^2 .

3^o Qu'une prise d'essai de quelques centimètres cubes se colorait immédiatement en jaune par addition d'une goutte de solution normale de brome.

La transformation de l'allylphosphate en α -glycérophosphate m'apparaissant ainsi comme sensiblement complète, j'ai procédé à l'extraction de l'éther glycérophosphorique à l'état de sel de calcium. Pour cela j'ai neutralisé exactement la totalité du filtrat en présence

(1) Le monoallylphosphate de calcium est presque insoluble dans l'eau même froide.

de phtaléine, je l'ai additionné de 12^g de CaCl_2 dissous dans 50^{cm³} d'eau, j'ai filtré à la trompe pour séparer un léger précipité de $(\text{PO}^1)^2 \text{Ca}^3$ et j'ai additionné la liqueur filtrée de son propre volume d'alcool à 90 pour 100. J'ai ainsi obtenu un précipité abondant d' α -glycérophosphate de calcium brut. Je l'ai recueilli à la trompe, lavé à l'alcool à 45 pour 100 jusqu'à ce qu'il ne renferme plus de chlorures et desséché à l'étuve à 40°.

Son poids, après dessiccation, était de 19^g,75. Rendement théorique en sel anhydre : 21^g.

Ayant soumis à l'analyse le sel rendu anhydre pas dessiccation à l'étuve à 150°, j'ai obtenu les résultats suivants :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4 \text{Ca} \text{C}^3 \text{H}^5 (\text{OH})^2$.
P.....	14,79	14,76
Ca.....	19,14	19,05
$\text{P}^2 \text{O}^6 \text{Ca}^2$	60,68	60,47

La composition du sel obtenu cadre donc avec celle d'un glycérophosphate de calcium sensiblement pur.

Dans le but d'obtenir un produit encore plus pur j'ai fractionné ainsi qu'il suit le sel ci-dessus. Je l'ai dissous dans 800^{cm³} d'eau distillée et j'ai porté la solution obtenue au bain-marie à la température de 85°. Il s'est fait ainsi un abondant précipité cristallin. J'ai recueilli à la trompe précipité et liqueur. J'ai desséché le précipité à l'étuve à 40° et j'ai additionné la liqueur de son volume d'alcool à 95 pour 100. J'ai ainsi obtenu un deuxième précipité amorphe cette fois que j'ai également desséché. *A l'examen ces deux précipités se comportent comme deux α -glycérophosphates de calcium différant entre eux par leur solubilité et leur état amorphe ou cristallisé.*

Examen du précipité cristallisé. — a. Analyse du sel desséché à 150° :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{CaC}^3\text{H}^3(\text{OH})^2$.
P.....	14,83	14,76
Ca	19,21	19,05

b. Solubilité. — Je l'ai trouvée telle que 100^g de solution saturée à 14° renferment 3^g,96 de sel anhydre.

c. Identification. — Oxydé par l'eau de brome à froid le sel cristallisé engendre abondamment de l'acide dioxycétophosphorique que j'ai caractérisé (après m'être assuré qu'il n'y avait pas eu trace d'hydrolyse du groupement fonctionnel éther-sel) au moyen des réactions colorées de Denigès d'une part, et, d'autre part, par distillation de la liqueur d'oxydation en présence de 20 pour 100 de SO^4H^2 . Cette distillation engendre de notables quantités de méthylglyoxal.

d. Epreuve de la dissolution fractionnée. — Je l'ai réalisée en épuisant 5^g de sel par 30^g d'eau, laissant en contact pendant 2 heures à la température constante de 14° en ayant soin d'agiter de temps en temps, filtrant à la trompe, déterminant la teneur en sel anhydre du filtrat, recommençant la même opération sur le précipité et ainsi de suite. J'ai obtenu pour la solubilité les trois valeurs sensiblement égales : 3,96; 3,81; 3,82.

Le sel essayé se comporte donc comme de l' α -glycérophosphate de calcium cristallisé sensiblement pur.

Examen du précipité amorphe. — *a. Analyse du sel desséché à 150° :*

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{CaC}^3\text{H}^3(\text{OH})^2$.
P.....	14,73	14,76
Ca.....	19,09	19,05

b. Solubilité. — Elle est telle que 100^e de solution saturée à la température de 16° contiennent 4^e,95 de sel anhydre.

c. Identification. — Le sel anhydre se comporte comme le sel cristallisé, c'est-à-dire que l'action de l'eau bromée à froid le transforme abondamment en acide dioxycétonephosphorique.

d. Epreuve de la dissolution fractionnée. — En opérant comme ci-dessus j'ai obtenu pour la solubilité les trois valeurs égales à la température de 16° : 4,95, 4,91, 5,03.

En résumé, sel amorphe et sel cristallisé se comportent comme deux variétés différentes d' α -glycérophosphate de calcium. Je reviendrai plus longuement sur ce point dans la suite (voir étude systématique des sels des acides α et β -glycérophosphoriques, 3^e Partie).

Il convient de remarquer que les deux glycérophosphates de calcium que j'ai précédemment obtenus : 1° dans l'action de l' α -monochlorhydrine sur le phosphate trisodique; 2° dans l'action du glycide sur le phosphate bisodique, présentent sensiblement les solubilités du sel amorphe ci-dessus. Il semble donc bien s'agir dans ces deux cas d' α -glycérophosphate de calcium sensiblement pur.

V.

APPENDICE.

A. Action du phosphate tribasique de sodium sur la dichlorhydrine symétrique de la glycérine. — J'ai étudié cette action à la fois dans l'espoir de réaliser la synthèse des glycérodiphosphates, $\alpha\gamma$ et dans le but de voir s'il y avait identité de mécanisme entre cette action et celle du phosphate trisodique sur la monochlorhydrine étudiée avec détail dans cette partie de mon travail.

A une solution de phosphate trisodique préparée avec

Phosphate bisodique cristallisé...	89 ^g ,50
Solution de soude à 30 pour 100..	33 ^g ,33
Eau distillée, q. s. p. f.....	400 ^{cm} ³

j'ai ajouté

Dichlorhydrine symétrique de la glycérine (point d'ébullition = 175°, 5).....	16 ^g ,12
Quantité suffisante d'eau pour compléter au volume de.....	500 ^{cm} ³

J'ai constaté que la dichlorhydrine se dissout d'abord instantanément, puis que la liqueur ne tarde pas à abandonner des gouttelettes insolubles et à prendre une odeur éthérée spéciale rappelant l'odeur du chloroforme et se substituant aussitôt à l'odeur piquante de la dichlorhydrine. Ces faits indiquent qu'il s'est formé abondamment de l'épichlorhydrine insoluble et douée d'une odeur chloroformique très accusée.

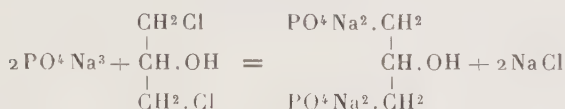
D'ailleurs sous l'influence d'agitations répétées on voit les gouttelettes huileuses d'épichlorhydrine disparaître peu à peu en même temps que l'odeur chloroformique s'affaiblit. La disparition des gouttelettes est totale au bout d'une douzaine d'heures.

Ayant ainsi abandonné le mélange ci-dessus à la température du laboratoire (20° à 22°) et ayant eu soin de l'agiter fréquemment pendant les douze premières heures, j'ai procédé de temps en temps à des titrages : 1° du chlorure de sodium libéré volumétriquement, par la méthode de Charpentier-Volhard ; 2° du $\text{PO}_4 \text{Na}^3$ combiné, pondéralement, en appréciant à chaque essai la diminution de la quantité de phosphore précipitable par le réactif ammoniacomagnésien.

Les résultats que j'ai obtenus figurent dans le Tableau suivant ; ils sont rapportés à une molécule-gramme de phosphate trisodique mis en œuvre :

Temps.	Na Cl formé.	PO ⁴ Na ³ combiné.	Excès de Na Cl formé sur PO ⁴ Na ³ combiné.
h m	moi	mol	mol
1. 0.....	0,375	0,045	0,330
2. 20.....	0,420	»	»
8.....	0,555	0,203	0,352
24.....	0,695	0,344	0,351
48.....	0,800	0,427	0,373
72.....	0,850	0,460	0,390
150.....	0,870	0,477	0,393
300.....	0,900	0,500	0,400

Ainsi, comme dans l'action du phosphate trisodique sur l' α -monochlorhydrine, il y a excès des quantités de chlorure de sodium libéré sur les quantités de phosphate combiné. Cette observation permet d'affirmer que la combinaison n'a pas lieu, au moins exclusivement, selon le mécanisme simple ci-dessous :



Il convient de remarquer en outre :

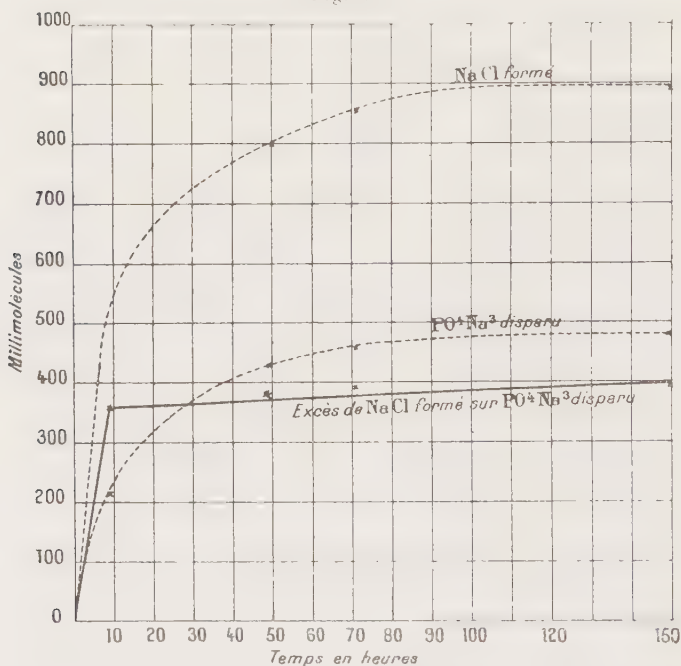
1^o Que tandis que dans le cas de l'action du phosphate trisodique sur l' α -monochlorhydrine l'excès des quantités de Na Cl libéré sur les quantités de PO⁴ Na³ disparu passe par un maximum, dans le cas présent cet excès va en croissant d'abord avec une extrême rapidité, ce qui correspond à la formation d'épichlorhydrine, et ensuite avec une extrême lenteur.

2^o Qu'il s'est évidemment formé en fin de compte autre chose que du glycérodiphosphate de sodium $\alpha\gamma$, la formation exclusive de ce diéther ⁽¹⁾ exigeant qu'il

(1) Que l'on admette ou non la formation d'épichlorhydrine.

y ait formation d'autant de molécules de chlorure de sodium qu'il y a disparition de molécules de phosphate; or finalement il y a mise en liberté de près de deux molécules de chlorure de sodium pour une disparition d'une seule molécule de phosphate.

Fig. 2.



Il s'ensuit donc qu'il a dû se former en majeure partie un éther monophosphorique dont la formation n'exige que la disparition d'une molécule de phosphate pour une mise en liberté de deux molécules de chlorure de sodium. Cet éther ne semble vraisemblablement pouvoir être que l' α -glycérophosphate de sodium dont la formation s'expliquerait comme il suit, en tenant compte de l'existence transitoire d'épichlorhydrine expérimentalement

est intermédiaire entre celle d'un glycérodiphosphate de baryum et celle du phosphate bibarytique :

Trouvé pour 100.	Calculé pour	
	$\text{PO}^{\text{I}}\text{BaH}^2$.	$(\text{PO}^{\text{I}}\text{Ba})^2\text{C}^3\text{H}^6\text{O}$.
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Ba}^2\dots$ 94,00	96,14	85,85

Ayant cherché à en isoler du glycérodiphosphate de baryum pur, je n'ai pu réussir.

En fin de compte et malgré tout le soin que j'ai apporté à cette étude, il m'est impossible de démontrer d'une façon rigoureuse la formation de glycérophosphate de sodium et de glycérodiphosphate de sodium $\alpha\gamma$ dans l'action du phosphate trisodique sur la dichlorhydrine symétrique. Tout ce qu'il est permis d'affirmer c'est que cette action est fort complexe, qu'elle engendre vraisemblablement la formation d'éthers mono- et diphosphorique de la glycérine, et que la formation transitoire d'épichlorhydrine vient en quelque sorte confirmer, par analogie, la formation transitoire de glycide dans l'action du phosphate trisodique sur la monochlorhydrine. Ce qui est certain aussi c'est que *la quantité de glycérodiphosphate formée est faible*.

B. *Action du phosphate tribasique de sodium sur le monochloracétate de sodium.* — Les formations transitoires de glycide dans l'action de $\text{PO}^{\text{I}}\text{Na}^3$ sur



et d'épichlorhydrine dans l'action de $\text{PO}^{\text{I}}\text{Na}^3$ sur



m'ont incité à rechercher accessoirement si le voisinage immédiat d'une fonction alcool était une condition *sine qua non* à l'aptitude réactionnelle d'une fonction éther chlorhydrique sur le phosphate trisodique en solu-

tion aqueuse, avec remplacement du groupement éther chlorhydrique par un groupement éther phosphorique.

Pour élucider ce point j'ai été amené à étudier très succinctement l'action du phosphate trisodique sur un composé à fonction éther chlorhydrique exempt de fonction alcoolique. J'ai choisi le monochloracétate de sodium $\text{CH}^2\text{Cl} - \text{CO}^2\text{Na}$.

A une solution de phosphate trisodique

$\text{PO}^3\text{Na}^2\text{H}$, $12\text{H}^2\text{O}$	35 ^g , 80
Solution de Na.OH à 30 pour 100....	13 ^g , 30
Eau distillée, q. s. p. f.....	200 ^{cm} ³

j'ai ajouté

$\text{CH}^2\text{Cl} - \text{CO}^2\text{H}$	9 ^g , 45
Solution de Na.OH à 30 pour 100....	13 ^g , 30
Eau distillée, q. s. p. f.....	200 ^{cm} ³

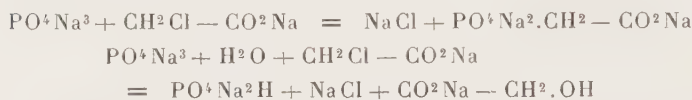
Au bout de 36 heures de contact à la température du laboratoire, j'ai constaté qu'il n'y avait pas trace de chlorure de sodium dans la liqueur. De plus, l'addition de mixture ammoniacomagnésienne à 5^{cm}³ de liqueur y déterminait la formation d'un précipité de phosphate ammoniacomagnésien donnant à la calcination 08,2770 de $\text{P}^2\text{O}^7\text{Mg}^2$. Calculé : 08,2777.

Le monochloracétate de sodium ne réagit donc pas à froid et en solution aqueuse sur le phosphate bisodique.

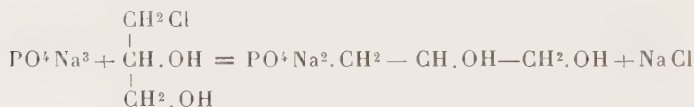
J'ai alors placé ma solution au bain-marie à 85° pendant 2 heures au bout desquelles j'ai constaté que la solution donnait abondamment la réaction des chlorures. Un dosage de chlorure de sodium effectué par la méthode de Charpentier-Volhard et un dosage de phosphate non combiné effectué par pesée à l'état de $\text{P}^2\text{O}^7\text{Mg}^2$ m'ont donné les résultats suivants rapportés à 1^{mol} de phosphate et de monochloracétate de sodium mis en œuvre :

NaCl formé.....	0 ^{mol} , 420
PO^3Na^3 combiné.....	0 ^{mol} , 251

Ces résultats résolvent négativement le problème ci-dessus posé en démontrant la possibilité de combinaison de $\text{CH}^2\text{Cl} - \text{CO}^2\text{Na}$ avec PO^4Na^3 en solution aqueuse et à chaud. Ils démontrent de plus qu'il y a, comme il fallait s'y attendre, hydrolyse corrélative partielle du monochloracétate en glycolate de sodium :



Il résulte de cela que la réaction



formulée par King et Pyman pour représenter l'action du phosphate trisodique sur l' α -monochlorhydrique, peut en fait intervenir pour sa part dans cette action et qu'on est seulement autorisé à dire qu'il y a formation transitoire *abondante, au moins partielle* et non *totale*, de glycide.

TROISIÈME PARTIE.

Étude de quelques glycérophosphates α et β .

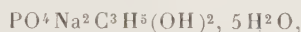
J'ai étudié les glycérophosphates α et β alcalins et alcalinoterreux.

β -GLYCÉROPHOSPHATE DE SODIUM. — Le β -glycérophosphate de sodium a déjà été étudié par Paolini en

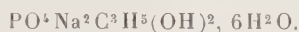
Italie, par Rogier en France et par King et Pyman en Angleterre. Paolini lui attribue la formule



King et Pyman la formule



enfin H. Rogier en décrit deux variétés, l'une constituée par de petits cristaux contenant 5^{mol} d'eau, analogue par suite au sel de King et Pyman, l'autre constituée par de très gros cristaux renfermant 6^{mol} d'eau



J'ai soumis à l'analyse un échantillon soigneusement préparé et purifié par moi-même. J'ai obtenu les résultats ci-dessous :

	Trouvé pour 100.		Calculé pour $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2, 5\text{H}^2\text{O}.$
P.....	10,10	10,07	10,13
P ² O ⁷ Na ⁴	43,41	43,39	43,46
H ² O.....	29,41	29,36	29,41

Pour faire passer de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine une solution contenant 0g,3060 de ce sel, il m'a fallu utiliser 10^{cm}³ de solution SO⁴H² $\frac{\text{N}}{10}$ (calculé : 10^{cm}³).

Dans le but de rechercher les sels à 5,5 H²O et à 6 H²O décrits par Paolini et par H. Rogier, j'ai dosé l'eau de cristallisation :

1° Dans trois échantillons préparés par moi-même et revêtant trois aspects très différents. L'un d'eux se présentait en particulier sous la forme de très gros cristaux tels que je n'en ai jamais vu parmi les très nombreux échantillons industriels que j'ai eu l'occasion d'avoir en main.

2° Dans trois échantillons industriels provenant d'usines différentes.

J'ai effectué ces déterminations par une méthode indirecte en prélevant une prise d'essai, la pesant, la calcinant, pesant le résidu de $P^2O^7Na^4$ obtenu, établissant le rapport

$$\frac{PO^4Na^2C^3H^5(OH)^2, nH^2O}{P^2O^7Na^4}$$

expérimental et comparant le chiffre obtenu avec celui qui exprime le même rapport calculé dans l'hypothèse de $n = 5$, $n = 5,5$ $n = 6$. Le dosage direct de l'eau de cristallisation est en effet fort long et il n'offre pas les garanties de précision du précédent dosage.

Les résultats que j'ai obtenus sont résumés ci-dessous :

	Prise d'essai de $PO^4Na^2C^3H^5(OH)^2, nH^2O$.	$P^2O^7Na^4$, obtenu.
Petits cristaux.....	0,4000	0,1735
Cristaux moyens.....	0,3346	0,1446
Très gros cristaux.....	0,4968	0,2154
Ech. industriel, n° 1.....	0,3220	0,1403
» n° 2.....	0,4100	0,1770
» n° 3 (1)....	0,5800	0,2526

	$\frac{PO^4Na^2C^3H^5(OH)^2, nH^2O}{P^2O^7Na^4} \times 100$			
	d'après l'ex- périence.	Calculé pour		
		$n = 5$.	$n = 5,5$.	$n = 6$.
Petits cristaux.....	23,05	23	23,68	24,36
Cristaux moyens.....	23,14	»	»	»
Très gros cristaux....	23,06	»	»	»
Éch. industriel, n° 1...	22,95	»	»	»
» n° 2...	23,16	»	»	»
» n° 3...	22,96	»	»	»

(1) Ces trois échantillons provenaient respectivement des Établissements Poulenc à Paris, Byla à Gentilly et Serre à Lorient.

Ainsi donc il m'a été impossible de retrouver le sel de Paolini à $5,5 \text{ H}^2\text{O}$ et le sel de H. Rogier à $6 \text{ H}^2\text{O}$.

La solubilité dans l'eau du β -glycérophosphate de sodium, déterminée par H. Rogier, était telle que « la solution aqueuse saturée à 18° contenait 27g,38 pour 100 de sel anhydre ». Je suis arrivé à un résultat semblable, puisque j'ai trouvé que 100g de solution saturée à 17° contiennent 27g,16 de sel anhydre, soit 38g,47 de sel cristallisé avec $5 \text{ H}^2\text{O}$ ou, ce qui revient au même, que 100g d'eau à 17° dissolvent 37g,28 de sel anhydre, soit 52g,81 de sel cristallisé avec $5 \text{ H}^2\text{O}$.

Oxydation bromée du β -glycérophosphate de sodium. — Si j'ai montré dans la première partie de ce travail que l'oxydation bromée des α -glycérophosphates conduit à l'obtention des dioxyacétonephosphates, je n'ai rien dit de l'oxydation bromée des β -glycérophosphates, si ce n'est que l'action du brome sur ces sels n'engendre pas trace d'éther dioxyacétonique, ainsi qu'il fallait s'y attendre.

Cependant l'expérience révèle que les solutions des β -glycérophosphates, tout comme celles de leurs isomères α , absorbent le brome bien qu'un peu plus lentement. En vue de préciser cette observation j'ai entrepris l'essai suivant :

J'ai préparé la solution :

β -Glycérophosphate de sodium cristallisé...	6g,12
Eau distillée.....	75cm ³

J'ai neutralisé exactement cette solution en présence de phénolphtaléine et je lui ai ajouté quantité suffisante d'eau de brome à 3 pour 1000 en volume pour faire 150cm³. J'ai mélangé et abandonné au repos jusqu'à décoloration complète, c'est-à-dire pendant 4 à 5 jours.

J'ai alors constaté :

1° Que pour neutraliser 100cm^3 de liqueur d'oxydation en présence de phthaléine, il fallait utiliser $9\text{cm}^3,75$ de soude normale;

2° Que 10cm^3 de la même liqueur acidulée par $\text{Az O}^3\text{H}$ abandonnaient, par addition d'un léger excès de solution de $\text{Az O}^3\text{Ag}$, $0,6,1466$ de Ag Br .

En exprimant ces résultats en acide bromhydrique contenu dans 100cm^3 de liqueur, on arrive aux chiffres suivants :

Par acidimétrie, H Br pour 100 :

$$9,75 \times 0,081 = 0,7898.$$

Par la méthode pondérale, H Br pour 100 :

$$1,466 \times \frac{81}{188} = 0,6311.$$

Les résultats fournis par les deux méthodes diffèrent donc sensiblement; mais si l'on y regarde d'un peu près, on constate que cette divergence s'explique rigoureusement par une action oxydante du brome qui, portant sur un groupement alcool primaire, ne s'arrête pas au groupement aldéhyde, mais va jusqu'à la transformation complète de ce groupement en carboxyle selon



En effet, l'équation ci-dessus montre que la formation de chaque carboxyle est accompagnée de la mise en liberté corrélatrice de 4^{mol} d'acide bromhydrique. Dès lors, si l'oxydation a effectivement lieu selon ce mécanisme, le chiffre obtenu pour l'acidité exprimée en H Br doit dépasser le chiffre obtenu dans le dosage pondéral de H Br d'un cinquième de sa valeur. Or c'est bien ce qui a lieu. Partant de l'acidité exprimée en H Br pour 100 = 0,7898, on a

$$\frac{0,7898}{5} = 0,1580$$

et

$$0,7898 - 0,1580 = 0,6318,$$

chiffre qui se confond sensiblement avec le chiffre 0,6311 qui exprime la teneur effective pour 100 en H Br.

Ces faits cadrent parfaitement avec les suivants : La liqueur d'oxydation bromée du β -glycérophosphate de sodium ne réduit ni le réactif de Nessler, ni le réactif de Fehling et elle ne colore pas en violet la solution de fuchsine décolorée par l'acide sulfureux.

En résumé il y a lieu de conclure que l'action oxydante du brome sur le β -glycérophosphate de sodium conduit à la formation soit d'un éther phosphorique de l'acide glycérique



soit d'un éther phosphorique de l'acide tartronique



peut-être même y a-t-il à la fois formation de ces deux éthers.

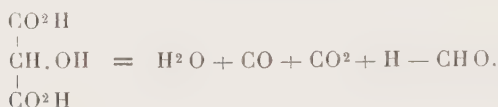
Une réaction colorée due à Denigès ⁽¹⁾ vient confirmer cette conclusion. Ce savant analyste a montré en effet que l'aldéhyde glycolique $\text{CH}^2.\text{OH} - \text{CHO}$ possédait, même à l'état de traces, la propriété de se condenser avec la résorcine en milieu sulfurique pour donner naissance à une coloration rouge vineux, et que le formol dans les mêmes conditions conduisait à l'obtention d'une coloration rouge sang, et il a appliqué ces réactions à la recherche des acides glycérique et tartronique que l'action de l'acide sulfurique concentré à chaud décompose avec mise en liberté d'aldéhyde glycolique dans le cas du premier de ces acides (propriété générale des acides

⁽¹⁾ G. DENIGÈS, *Bul. Soc. ch.*, 4^e série, t. V, 1909, p. 323.

alcools α)



et avec formation de méthanal dans le cas du second



Si donc l'oxydation bromée des β -glycérophosphates conduit à la formation d'éthers phosphoriques des acides glycérique et tartronique, la liqueur d'oxydation obtenue ci-dessus devra donner la réaction colorée de Denigès. De fait il en est bien ainsi. Si dans un tube à essai on introduit 3^{cm} d'acide sulfurique concentré pur, 3 gouttes de solution aqueuse récente de résorcine à 2 pour 100, 3 gouttes de liqueur d'oxydation bromée du β -glycérophosphate de sodium si l'on mélange et si l'on chauffe lentement sans dépasser 160°, on obtient vers 110°-120° une magnifique teinte d'abord rosée qui s'accroît de plus en plus à mesure que la température s'élève pour aboutir au rouge intense.

α -GLYCÉROPHOSPHATE DE SODIUM. — Je l'ai préparé par double décomposition au bain-marie entre l' α -glycérophosphate de calcium et CO^3Na^2 en solution aqueuse, filtration pour séparer CO^3Ca formé et concentration au bain-marie du filtrat jusqu'à obtention d'un liquide sirupeux qui, placé dans une petite capsule plate, a été abandonné dans le vide sulfurique. Ce liquide s'est pris lentement en une masse solide et cristallisée.

Le sel maintenu longtemps dans le vide sulfurique est anhydre.

L'analyse m'a donné les résultats suivants :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^3(\text{OH})^2$.
P.....	14,28	14,35
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Na}^4$	61,57	61,57

Pour faire passer de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine une solution contenant 0g,2780 de ce sel, il m'a fallu utiliser 12^{cm}3,85 de $\text{SO}^4\text{H}^2 \frac{\text{N}}{10}$ (calculé : 12^{cm}3,87).

La caractéristique de l' α -glycérophosphate de sodium est d'être extrêmement hygroscopique. Abandonné au contact de l'air il en absorbe l'humidité et se transforme successivement en une pâte, puis en un liquide sirupeux. C'est dire qu'il est soluble en toute proportion dans l'eau.

β -GLYCÉROPHOSPHATE DE POTASSIUM. — Bien que dérivant du sel de sodium de Poulenc, connu depuis une dizaine d'années, ce sel n'a pas encore été décrit.

Je l'ai préparé par double décomposition au bain-marie entre le β -glycérophosphate de calcium et CO^3K^2 , filtration pour séparer CO^3Ca formé, concentration du filtrat en liqueur sirupeuse et abandon de cette liqueur à la température et à la pression ambiante dans un dessiccateur à acide sulfurique. Dans ces conditions le sirop se prend lentement en une masse cristalline blanche que j'ai analysée au bout d'un mois.

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{K}^2\text{C}^3\text{H}^3(\text{OH})^2, 2\text{H}^2\text{O}$.
$\text{P}^2\text{O}^7\text{K}^2$	58,18	58,09
P.....	10,99	10,91

Pour faire passer de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine une solution renfermant 0g,954 de ce sel il m'a fallu employer 16^{cm}3,75 de $\text{SO}^4\text{H}^2 \frac{\text{N}}{5}$ (calculé : 16^{cm}3,80).

Le β -glycérophosphate de potassium cristallisé répond à la formule $\text{PO}^1\text{K}^2\text{C}^3\text{H}^3(\text{OH})^2$, 2 H^2O .

Abandonné dans le vide sulfurique il perd peu à peu son eau de cristallisation. Il est extrêmement déliquescent et soluble en toute proportion dans l'eau.

α -GLYCÉROPHOSPHATE DE POTASSIUM. — Je l'ai préparé rigoureusement comme son isomère β en partant de l' α -glycérophosphate de calcium. Toutefois je n'ai pu l'obtenir cristallisé qu'après séjour dans le vide sulfurique. Le sel ainsi obtenu est anhydre :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^1\text{K}^2\text{C}^3\text{H}^3(\text{OH})^2$.
$\text{P}^2\text{O}^7\text{K}^2$	66,49	66,53

Comme son isomère β il est extrêmement hygroscopique.

β -GLYCÉROPHOSPHATE D'AMMONIUM. — Ce sel n'a pas encore été décrit.

Je l'ai préparé par double décomposition entre l'oxalate d'ammonium et le β -glycérophosphate de calcium. On délaie le glycérophosphate de calcium dans de l'eau à 50°, d'autre part on dissout l'oxalate d'ammonium dans de l'eau à la même température. On verse peu à peu et en agitant la solution d'oxalate d'ammonium sur la pâte de glycérophosphate de calcium. On laisse quelques instants en contact et l'on filtre pour séparer l'oxalate de calcium. Le filtrat est concentré dans le vide à basse température jusqu'à obtention d'un sirop qui, abandonné dans le vide sulfurique, fournit par refroidissement une masse solide, transparente et incolore, soluble en toute proportion dans l'eau, très hygroscopique, fondant vers 40° en un liquide sirupeux. Il m'a été impossible de l'obtenir à l'état cristallisé. L'analyse lui assigne la formule $\text{PO}^1(\text{AzH}^1)^2\text{C}^3\text{H}^3(\text{OH})^2$:

qu'après départ total de l'ammoniaque la réaction soit neutre à la phtaléine. J'ai achevé la concentration jusqu'à obtention d'un sirop qui, abandonné au refroidissement, a laissé déposer des cristaux de phosphate bisodique. Après séparation de ces cristaux, j'ai dilué le sirop incristallisable et j'ai additionné la liqueur d'une solution de chlorure de baryum en léger excès. J'ai ainsi obtenu un précipité que j'ai recueilli à la trompe et que j'ai lavé à l'eau distillée jusqu'à disparition totale des chlorures. Après dessiccation, l'analyse en fait un glycérodiphosphate de baryum fixant, ainsi que j'ai déjà eu l'occasion de le signaler, un peu de glycérophosphate de baryum dont il est impossible de le priver même par des lavages répétés et nombreux, et souillé de traces de phosphate de baryum :

		Calculé pour $(\text{PO}^4\text{Ba})^2\text{C}^3\text{H}^6\text{O}$.
Trouvé pour 100.		
Ba.	52,06	52,56

Seuls les glycérodiphosphates alcalins qui en dérivent sont solubles. Leur solution, additionnée d'un grand excès de molybdate d'ammonium en solution nitrique, fournit instantanément et à froid un précipité blanc soluble dans un faible excès d'eau. Oxydés par l'eau de brome à froid ils fournissent une liqueur qui ne donne pas les réactions dioxyacétoniques de Denigès et dont la distillation en présence de SO^4H^2 ne fournit pas de méthylglyoxal. Ce dernier fait démontre leur constitution $\alpha\beta$.

β -GLYCÉROPHOSPHATE DE CALCIUM. — Le β -glycérophosphate de calcium a déjà été étudié par Paolini, H. Rogier, King et Pyman.

¹⁰ Paolini l'a obtenu par double décomposition entre l'acétate de calcium et le sel de Poulenc. Il en décrit une

variété unique soluble dans la proportion de 1,3 pour 100 à 15°, « contenant de l'eau de cristallisation qui s'élimine totalement à 125° ». Il semble que Paolini ait eu en main la variété hydratée signalée ci-dessous dans l'analyse des travaux de H. Rogier et de King et Pyman.

2° H. Rogier décrit deux variétés de β -glycérophosphate de calcium, toutes deux obtenues par double décomposition entre le sel de Poulenc et CaCl^2 :

a. L'une à la température de 40°, cristallisée anhydre et soluble dans la proportion de 1,68 pour 100 à 18°;

b. L'autre à la température de 14°, cristallisée avec 1 H^2O . L'auteur nous dit simplement que sa solubilité est plus élevée que celle du sel anhydre.

3° King et Pyman décrivent aussi deux variétés de ce sel, toutes deux obtenues par double décomposition entre le sel de Poulenc et CaCl^2 .

a. L'une à la température de 15°, cristallisée avec 1,5 H^2O et soluble dans la proportion de 1 pour 100 à 15°;

b. L'autre à la température du bain-marie, cristallisée anhydre et soluble dans la proportion de 1,4 pour 100 à 13°.

Cet historique peut se condenser dans le Tableau suivant :

Glycérophosphate de calcium (2 variétés).	Auteurs.		
	Paolini.	H. Rogier.	King et Pyman.
Sel anhydre : Solubilité.	»	1,68 à 18°	1,4 à 13°
Sel hydraté { hydratation.	»	H^2O	1,5 H^2O
{ solubilité.	1,3 à 15°	> 1,68 à 18°	1 à 15°

La question avait besoin d'être reprise, les auteurs étant en discordance manifeste.

J'ai commencé par préparer quatre échantillons de β -glycérophosphate de calcium.

Échantillon A. — On mélange à la température de 21° - 22° :

SOLUTION I.

β -Glycérophosphate de sodium cristallisé.	15 ^g ,30
Eau distillée.....	45

avec

SOLUTION II.

Ca Cl ²	5 ^g ,55
Eau distillée.....	20

Il ne tarde pas à se faire un précipité qu'on recueille au bout de quelques heures, qu'on lave jusqu'à ce qu'il ne renferme plus de chlorures et qu'on sèche à l'étude à 38° .

Échantillon B. — Même opération à 10° - 11° .

Échantillon C. — Même opération à 75° .

Échantillon D. — On mélange les deux solutions I et II et l'on ajoute immédiatement un égal volume d'alcool à 90 pour 100. On recueille le précipité obtenu à la trompe, on le lave à l'alcool à 40 pour 100 jusqu'à ce qu'il ne contienne plus de chlorures et on le sèche.

Ces quatre échantillons ont nettement l'aspect cristallin; soumis à l'analyse après séjour de plusieurs heures à l'étuve à 150° , afin de les rendre anhydres, ils ont conduit aux résultats ci-dessous :

	Trouvé pour 100.				Calculé pour PO ⁴ CaC ³ H ³ O ² .
	A.	B.	C.	D.	
P ² O ⁷ Ca ²	60,56	60,61	60,50	60,64	60,47
Ca.....	19,05	19,00	19,17	19,23	19,05

J'ai déterminé leur teneur en eau de cristallisation par la méthode déjà utilisée pour l'étude du β -glycérophosphate de sodium. Une prise d'essai de sel soigneusement déterminée a été calcinée, on a pesé le résidu de P²O⁷Ca²

résultant de cette calcination et établi le rapport

$$\frac{\text{PO}^4\text{CaC}^3\text{H}^7\text{O}^2, n\text{H}^2\text{O}}{\text{P}^2\text{O}^7\text{Ca}^2} :$$

Trouvé pour 100.				Calculé pour	
A.	B.	C.	D.	$n = 0.$	$n = 1,25.$
$\frac{0,2684}{0,1624} = 1,65$	$\frac{0,2680}{0,1471} = 1,82$	$\frac{0,4124}{0,2512} = 1,64$	$\frac{0,3784}{0,2306} = 1,64$	1,65	1,825

J'ai aussi déterminé les solubilités à 18° et à 12°. Les résultats obtenus sont résumés ci-dessous :

Sel.	100 ^g de solution saturée renferment :	
	A 18°.	A 12°.
A.....	0,98	1,15
B.....	1,16	1,31
C.	0,99	1,15
D.	0,99	1,16

Il résulte de l'examen des deux Tableaux qui précèdent que les sels A, C et D sont identiques et diffèrent du sel B.

D'après mes expériences il existe donc deux variétés de β -glycérophosphate de calcium cristallisé : une variété anhydre soluble dans les proportions de 0,99 pour 100 à 18° et 1,15 pour 100 à 12° et une variété cristallisée avec 1,25 H²O soluble dans les proportions de 1,16 pour 100 à 18° et 1,31 pour 100 à 12°.

Autrement dit, si je suis d'accord avec H. Rogier pour faire du sel hydraté un sel plus soluble que le sel anhydre, les chiffres que j'avance pour la solubilité de ces deux sels sont très nettement inférieurs à ceux de Rogier. De plus je suis sensiblement d'accord avec Paolini en ce qui concerne la solubilité du sel hydraté.

α -GLYCÉROPHOSPHATE DE CALCIUM. — Il n'a encore été décrit que par King et Pyman qui l'ont préparé par double décomposition entre l' α -glycérophosphate de

sodium et Ca Cl^2 au bain-marie. Ils ont obtenu de la sorte un sel cristallisé, renfermant 0,9 pour 100 d'eau, c'est-à-dire pratiquement anhydre, soluble dans la proportion de 1,9 pour 100 à 13°.

Je disposais pour l'étude de ce sel de cinq échantillons :

Échantillons A₁ et A₂. — Ce sont les sels dont la préparation a été relatée (2^e Partie, Chapitre IV, p. 61.)

Échantillon B. — C'est le sel dont la préparation a été relatée (2^e Partie, Chap. I, p. 39.)

Échantillon C. — Il a été préparé comme le sel B, à à cela près qu'après avoir ajouté la solution de chlorure de calcium et filtré pour séparer un peu de phosphate de calcium, on a porté le filtrat au bain-marie à la température de 45° avant de lui ajouter volume égal d'alcool à 90 pour 100.

Échantillon D. — Une solution aqueuse saturée de l'échantillon B a été portée au bain-marie bouillant à la température de 75°-80°. Il s'est fait un abondant précipité qu'on a recueilli et séché.

Les échantillons A₂ et B sont amorphes. Les échantillons A₁, C et D sont au contraire nettement cristallisés.

Soumis à l'analyse après dessiccation à l'étuve à 150°, ces cinq échantillons ont donné les chiffres suivants :

	Trouvé pour 100.					Calculé pour $\text{PO}^4\text{CaC}^3\text{H}^7\text{O}^2$.
	A ₁ .	A ₂ .	B.	C.	D.	
Ca.	19,21	19,09	19,14	19,17	19,01	19,05
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Ca}^2$.	60,70	60,46	60,62	60,60	60,51	60,47

L'hydratation a été déterminée par la méthode déjà utilisée pour l'étude des β -glycérophosphates de sodium et de calcium. Les résultats obtenus sont réunis ci-dessous :

$$\frac{\text{PO}^4\text{CaC}^3\text{H}^7\text{O}^2, n\text{H}^2\text{O}}{\text{P}^2\text{O}^7\text{Ca}^2} :$$

Trouvé pour 100.				Calculé pour	
A.	B.	C.	D.	$n = 1.$	$n = 0,25.$
$\frac{0,3000}{0,1676} = 1,79$	$\frac{0,3000}{0,1675} = 1,79$	$\frac{0,3052}{0,1692} = 1,80$	$\frac{0,2384}{0,1410} = 1,69$	1,79	1,685

La détermination de la solubilité a été faite à plusieurs températures. Le Tableau ci-dessous résume les résultats obtenus, les chiffres qui y figurent indiquent les solubilités exprimées en grammes de sel contenus dans 100^g de solution saturée. :

	14°.	16°.	18°.	20°.	75°.
Sels amorphes :					
Sel A ₂	5,03	4,95	»	3,67	1,31
Sel B.....	4,98	4,88	»	3,59	1,27
Sels cristallisés :					
Sel A ₁	3,96	»	»	1,41	»
Sel C.....	3,94	»	»	1,30	»
Sel D.....	»	»	1,70	1,37	»

Il ressort de l'examen de ce Tableau qu'il y a identité entre les deux sels amorphes A₂ et B d'une part et les trois sels cristallisés A₁, C et D d'autre part.

Il faut conclure de là que l' α -glycérophosphate de calcium est susceptible d'exister sous deux états, autrement dit qu'il y a en réalité deux glycérophosphates de calcium α qui se distinguent nettement l'un de l'autre par leur solubilité; le sel amorphe étant plus soluble que le sel cristallisé. Ces différences de solubilité ne sauraient s'expliquer comme cela a généralement lieu par des différences d'hydratation, ainsi qu'il ressort nettement des essais ci-dessus, mais certainement par des constitutions intimes différentes se traduisant par un aspect extérieur différent, amorphe ou cristallin.

Ainsi s'explique par l'existence d'une variété amorphe relativement soluble de glycérophosphate de calcium α , la solubilité des glycérophosphates de calcium complexes contenant une notable proportion d'isomère α :

1° Glycérophosphates de calcium dérivés des produits d'éthérification molécule à molécule de la glycérine par l'acide phosphorique, les phosphates d'ammonium ou le phosphate monobasique de sodium et dont la solubilité varie entre 4 et plus de 5 pour 100 à 15°.

2° Glycérophosphate de calcium intégral obtenu à partir des lécithines de l'œuf et du cerveau (Willstätter et Lüdecke indiquent pour un tel sel la solubilité de 2,62 pour 100 à 18°).

β -GLYCÉROPHOSPHATE DE BARYUM. — Il a déjà été étudié par H. Rogier d'une part, King et Pyman de l'autre.

Rogier l'a préparé par évaporation dans le vide sulfurique à la température du laboratoire d'un mélange de deux solutions aqueuses de glycérophosphate de sodium cristallisé de Poulenc et d'acétate de baryum et épuisement du résidu sec par l'alcool à 50 pour 100, jusqu'à élimination totale de l'acétate de sodium formé. Il a obtenu de la sorte un sel cristallisé avec 1 H²O soluble dans la proportion de 4,5 pour 100 à 20°.

King et Pyman ont préparé le β -glycérophosphate de baryum par double décomposition entre Ba Cl² et le β -glycérophosphate de sodium à la température du bain-marie bouillant. Ils sont partis d'une part de glycérophosphate de sodium cristallisé de Poulenc, d'autre part d'un β -glycérophosphate de sodium obtenu synthétiquement (voir Introduction, p. 8). Ils obtinrent dans le premier cas un sel cristallisé avec 0,5 H²O pour lequel plusieurs essais de solubilité à 12° les conduisirent à des chiffres variant entre 6 et 7 pour 100. Ils transformèrent alors quelques grammes de sel cristallisé de Poulenc en sel de brucine qu'ils firent cristalliser plusieurs fois et transformèrent à son tour en sel de baryum. Plusieurs déterminations de solubilité effectuées sur ce dernier sel

leur fournirent alors la valeur constante de 5,8 pour 100. A partir de leur β -glycérophosphate de sodium synthétique, ils obtinrent un sel de baryum cristallisé avec 0,5 H^2O pour lequel plusieurs déterminations de solubilité les conduisirent à des chiffres variant entre 8 et 10 pour 100. Ayant comme ci-dessus passé par l'intermédiaire du sel de brucine recristallisé, ils obtinrent un sel de baryum présentant la solubilité constante de 6,7 pour 100. Ayant en définitive à choisir entre les chiffres de 6,7 et 5,8, les auteurs anglais adoptèrent le chiffre 5,8.

J'ai préparé le β -glycérophosphate de baryum par plusieurs procédés qui semblent m'avoir conduit à l'obtention de quatre variétés différentes de ce sel.

Premier procédé. — C'est la répétition textuelle du procédé de King et Pyman.

On dissout d'une part 12g,50 de β -glycérophosphate de sodium cristallisé dans 35g d'eau, d'autre part 10g de $Ba\ Cl^2$, 2 H^2O dans 25g d'eau. On mélange les deux solutions et l'on porte le mélange au bain-marie bouillant pendant quelques minutes. Il se fait un abondant précipité cristallin qu'on recueille à la trompe et lave à l'eau bouillante jusqu'à élimination totale du chlorure de sodium. Le rendement est de 25 pour 100 seulement. Le sel obtenu est cristallisé.

0g,3380 de ce sel placés pendant 2 heures à l'étuve à 150° abandonnent un résidu sec de 0g,3280, soit 3,05 H^2O pour 100 par rapport au sel anhydre. Calculé pour $PO^4Ba\ C^3H^7O^2$, 0,5 H^2O : 2,92.

L'analyse du sel anhydre conduit au résultat suivant :

	Trouvé pour 100	Calculé pour $PO^4Ba\ C^3H^7O^2$.
Ba.	44,93	44,69

La solubilité est de 5,7 pour 100 à 14° et de 4,31 pour 100 à 21°.

Deuxième procédé. — C'est le procédé de H. Rogier.
On mélange.

SOLUTION I.

Acétate de baryum.....	10 ^g
Eau distillée.....	25

SOLUTION II.

β -Glycérophosphate de sodium cristallisé...	12 ^g
Eau distillée.....	25

On place le mélange dans une capsule plate que l'on abandonne dans le vide sulfurique. Au bout de quelques jours la totalité de l'eau est évaporée et l'on obtient un résidu sec qu'on lave à l'alcool à 45° jusqu'à élimination total de l'acétate de sodium. Le rendement est à peu près intégral et le produit obtenu est cristallin.

0g,3082 de sel placés à l'étuve à 150° abandonnent un résidu sec de 0g,2936, soit H²O pour 100 par rapport au sel anhydre : 4,97. Calculé pour PO¹BaC³H⁷O², H²O : 5,85.

L'analyse du sel anhydre donne le résultat suivant :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour PO ¹ BaC ³ H ⁷ O ² .
Ba.....	44,97	44,69

La solubilité à 21° est de 5,25 pour 100.

Troisième procédé. — On dissout d'une part 30g,60 de glycérophosphate de sodium de Poulenc dans 120^{cm}³ d'eau, d'autre part 24g,50 de chlorure de baryum cristallisé dans une égale quantité d'eau. On mélange les deux solutions à la température de 20° à 25° et l'on ajoute peu à peu au mélange et en agitant 250^{cm}³ d'alcool à 90 pour 100. Il se fait un précipité abondant qu'on recueille à la trompe et qu'on lave à trois ou quatre reprises avec de l'alcool à 45 pour 100 en ayant soin de délayer

d'abord le précipité dans l'eau pure et d'ajouter ensuite l'alcool. On obtient de la sorte un produit cristallin et le rendement est sensiblement théorique.

0g,4810 de sel placé à l'étuve à 150° abandonnent un résidu sec de 0g,4670, soit H^2O pour 100 par rapport au sel anhydre : 2,99. Calculé pour $PO^4BaC^3H^7O^2$, 0,5 H^2O : 2,92.

L'analyse du sel anhydre conduit aux résultats ci-dessous :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $PO^4BaC^3H^7O^2$.
$P^2O^7Ba^2$	73,13	73,63
Ba.....	44,70	44,69

Le β -glycérophosphate de baryum ainsi obtenu présente avec une telle intensité la remarquable propriété de donner des solutions sursaturées que je ne connais pas, dans le domaine de la Chimie, d'exemple susceptible de lui être opposé. Si à 10g d'eau à 15° on ajoute 2g à 3g de sel et qu'on agite, la dissolution est immédiate et intégrale alors que la solubilité réelle n'est que de 3,6 pour 100 comme on va le voir un peu plus loin. La dissolution obtenue est aussi limpide que de l'eau distillée, mais abandonnée à elle-même elle ne tarde pas à précipiter. L'état de sursaturation se prolonge toutefois d'autant plus longtemps que la température est plus basse.

Afin de me mettre à l'abri de toute cause d'erreur due à cette propriété de fournir des solutions sursaturées, j'ai pris des précautions particulières pour l'étude de la solubilité. J'ai réalisé trois essais dans chacun desquels j'ai mis en présence de la même quantité d'eau distillée (10^{cm}³) des quantités variables de sel, soit 1g, 0g,75, 0g,50. J'ai laissé en contact pendant 48 heures à la température constante de 18° en ayant soin d'agiter de temps en temps. J'ai filtré et évaporé un poids déterminé de filtrat.

J'ai été ainsi conduit aux solubilités de 3,51, 3,58, 3,59 pour 100.

On peut donc admettre sensiblement la solubilité de 3,58 pour 100 à 18°.

Il convient de remarquer que la solution saturée à 18° ne se trouble pas si on la porte à l'ébullition.

Quatrième procédé. — Dans une note à l'Académie des Sciences ⁽¹⁾ sur la synthèse des α -glycérophosphates, j'ai signalé incidemment une variété de β -glycérophosphate de baryum extrêmement soluble dans l'eau (56 pour 100 à 12°). J'avais préparé ce sel absolument comme le sel précédent, c'est-à-dire par double décomposition entre BaCl_2 et le β -glycérophosphate de sodium en milieu hydro-alcoolique, avec cette différence toutefois que j'avais effectué la préparation à la température de 8° à 10° et la dessiccation du précipité obtenu dans le vide à basse température.

Ayant tenté à nouveau et à plus d'une vingtaine de reprises la préparation de cette variété, il m'a été impossible de la réobtenir à l'état sec. Toutefois j'ai obtenu chaque fois un sel humide amorphe extrêmement soluble, mais tellement instable qu'il se transformait peu à peu sous l'influence de la dessiccation en la variété cristallisée précédente. Ces essais négatifs, quant à la réobtention du sel que j'avais en vue, n'en prouvent donc pas moins l'existence d'une variété amorphe, très soluble et instable de β -glycérophosphate de baryum.

Voici d'ailleurs deux expériences qui ne semblent guère pouvoir s'interpréter autrement qu'en admettant que la double décomposition entre BaCl_2 et le β -glycérophosphate de sodium en milieu hydro-alcoolique peut conduire à l'obtention de deux variétés de β -glycéro-

(1) *C. R. Ac. Sc.*, t. CLX, 1915, p. 663.

phosphate de baryum dont l'une amorphe est beaucoup plus soluble que l'autre cristallisée.

On prépare deux solutions :

SOLUTION I.

β Glycérophosphate de sodium cristallisé.	3 ^g
Eau distillée, q. s. p. f.....	15 ^{cm³}

SOLUTION II.

Ba Cl ² , 2 H ² O.....	2 ^g , 50
Eau distillée, q. s. p. f.....	15 ^{cm³}

On procède ensuite aux deux essais suivants :

Essai 1. — On introduit dans un tube à essai

Solution 1.....	5 ^{cm³}
Solution 2.....	5 ^{cm³}

on mélange et l'on ajoute

Alcool à 95 pour 100.....	10 ^{cm³}
---------------------------	-------------------

Il se fait un précipité amorphe et volumineux tel que la masse s'écoule avec peine du tube qui la contient. Si l'on ajoute alors aussitôt ou au bout de 1 ou 2 minutes 20^{cm³} d'eau et qu'on agite, il y a immédiatement dissolution intégrale du précipité et l'on obtient une solution parfaitement limpide.

Essai 2. — Dans un deuxième tube on introduit

Solution 1.....	5 ^{cm³}
Solution 2.....	5 ^{cm³}

on mélange et l'on ajoute

Alcool à 95 pour 100.....	10 ^{cm³}
---------------------------	-------------------

Il se fait comme ci-dessus un volumineux précipité amorphe. On place alors le tube pendant 1 minute au bain-marie bouillant. On peut constater en le retirant

que le précipité est devenu nettement cristallisé. Si l'on refroidit le tube sous un courant d'eau puis qu'on ajoute comme ci-dessus à son contenu 20cm^3 d'eau et qu'on agite, il n'y a plus de dissolution intégrale. On obtient en fin de compte un liquide tenant en suspension un précipité abondant nettement cristallisé.

Il convient de remarquer que l'existence d'une variété amorphe extrêmement soluble de β -glycérophosphate de baryum permet d'expliquer l'énorme solubilité des glycérophosphates de baryum amorphes complexes constitués par des mélanges d'isomères α et β très riches en sel β :

a. Glycérophosphate de baryum global dérivé des lécithines de l'œuf et de la cervelle (voir 3^e Partie, I).

b. Glycérophosphate de baryum dérivé du glycérophosphate de sodium global obtenu par éthérification de la glycérine en excès (2^{mol}) par le phosphate monosodique (1^{mol}) (ce sel amorphe se dissout presque intégralement dans son propre poids d'eau.)

Il suffit d'admettre que dans les mélanges ou en présence de traces d'impureté c'est la variété amorphe de β -glycérophosphate de baryum qui prend naissance à l'état stable. Voici d'ailleurs une expérience qui semble confirmer cette hypothèse.

Dans 150cm^3 d'eau distillée on dissout 5g de glycérophosphate de baryum obtenu à partir d'une masse d'éthérification de la glycérine par $\text{PO}^{\text{I}}\text{H}^3$ et dont la solubilité est d'environ 13 pour 100 (voir 3^e Partie, III), puis 10g de β -glycérophosphate de sodium cristallisé et enfin 8g de $\text{Ba Cl}^2, 2 \text{H}^2 \text{O}$. On ajoute un volume d'alcool à 95 pour 100. On recueille à la trompe le glycérophosphate de baryum mixte obtenu, on le lave à l'alcool à 45 pour 100 jusqu'à ce qu'il ne renferme plus de chlorures et on le sèche à l'étuve à 40°. On peut constater que le sel amorphe

obtenu se dissout facilement dans son propre poids d'eau.

En résumé, il ressort de tout ce qui précède qu'il existe vraisemblablement au moins quatre variétés différentes de β -glycérophosphate de baryum : une variété amorphe très soluble, stable seulement dans les mélanges ; une variété cristallisée avec $1 \text{ H}^2\text{O}$, soluble dans la proportion de 5,25 pour 100 à 21° ; deux variétés cristallisées avec $0,5 \text{ H}^2\text{O}$ solubles, l'une dans la proportion de 4,30 pour 100 à 21° , l'autre dans la proportion de 3,58 pour 100 à 18° , cette dernière jouissant en outre de la propriété d'engendrer des solutions fortement sursaturées.

Aucun exemple ne saurait prouver mieux que celui du β -glycérophosphate de baryum l'extrême complication de la question des sels des acides α et β glycérophosphoriques. Il démontre amplement que ces sels ne sauraient être utilisés pour la recherche de ces acides dans les mélanges, mais seulement pour l'identification d'un acide pur et à condition encore de préparer ces sels *dans des conditions strictement spécifiées*.

α -GLYCÉROPHOSPHATE DE BARYUM. — Il a déjà été préparé par King et Pyman qui le décrivent comme pratiquement anhydre et soluble dans la proportion de 1,4 pour 100 à 13° .

Je l'ai préparé en mélangeant deux solutions, l'une d' α -glycérophosphate de sodium, l'autre de chlorure de baryum en proportion équimoléculaire, additionnant le mélange d'un égal volume d'alcool à 95 pour 100, recueillant le précipité, le lavant à l'alcool à 45 pour 100 et le desséchant.

J'ai obtenu ainsi un sel nettement cristallisé dont 0g,4502 laissent un résidu sec à 150° de 0g,4440, chiffres qui correspondent sensiblement à une teneur en eau de cristal-

lisation de 0,25 H²O. L'analyse du sel anhydre donne le résultat suivant :

		Calculé pour
	Trouvé pour 100.	PO ⁴ BaC ³ H ⁵ (OH) ² .
Ba.	44,77	44,69

La solubilité est de 1,87 pour 100 à 16°.

β -GLYCÉROPHOSPHATE DE STRONTIUM. — Sel décrit par H. Rogier comme cristallisé avec 2 H²O et soluble dans la proportion de 2,09 à 18°.

Je l'ai préparé par double décomposition entre le β -glycérophosphate de sodium et le chlorure de strontium en milieu hydro-alcoolique. J'ai obtenu un sel cristallisé pour lequel l'analyse donne le résultat suivant :

		Calculé pour
	Trouvé pour 100.	PO ⁴ SrC ³ H ⁵ (OH) ² , 2H ² O.
P ² O ⁷ Sr ²	59,61	59,45

La solubilité à 17° est de 2,31 pour 100.

α -GLYCÉROPHOSPHATE DE STRONTIUM. — Ce se n'a pas encore été décrit. Je l'ai préparé par double décomposition entre l' α -glycérophosphate de sodium et SrCl² en milieu hydro-alcoolique. J'ai ainsi obtenu un sel cristallisé pratiquement anhydre pour lequel l'analyse donne le résultat suivant :

		Calculé pour
	Trouvé pour 100.	PO ⁴ SrC ³ H ⁵ (OH) ²
P ² O ⁷ Sr ²	67,96	67,77

La solubilité à 16° est de 1,73 pour 100.

Le Tableau ci-dessous résume tout le Chapitre :

Glycéro- phosphates.	Aspect.	Hydratation.	Solubilité en sel anhydre.
Calcium α (2 variétés)	cristallin	H ² O	{ 3,95 pour 100 à 14°
	amorphe	H ² O	{ 1,4 » à 20°
Calcium β (2 variétés)	cristallin	anhydre	{ 5 » à 14°
	cristallin	1,25 H ² O	{ 3,6 » à 20°
Baryum α	cristallin	anhydre	{ 1,15 » à 12°
	cristallin	0,98	{ 0,98 » à 18°
Baryum β (4 variétés)	cristallin	0,31	{ 1,31 » à 12°
	cristallin	1,16	{ 1,16 » à 18°
Strontium α	cristallisé	0,25 H ² O	{ 1,87 » à 16°
	cristallisé	H ² O	{ 5,25 » à 21°
Potassium α	cristallisé	0,5 H ² O	{ 4,31 » à 21°
	cristallisé	0,5 H ² O	{ 3,58 » à 18°
Potassium β	amorphe	instable,	{ soluble
		ne peut s'obtenir sec	{ en toute proportion
Sodium α	cristallisé	anhydre	{ 1,73 pour 100 à 16°
Sodium β	cristallisé	2 H ² O	{ 2,31 » à 17°
Sodium α	cristallisé	anhydre	{ soluble
	cristallisé	2 H ² O	{ en
Sodium β	cristallisé	anhydre	{ toute proportion
	cristallisé	5 H ² O	{ 27,16 pour 100 à 17°

QUATRIÈME PARTIE.

Étude de quelques glycérophosphates complexes.

I.

CONSTITUTION DES GLYCÉROPHOSPHATES
DÉRIVÉS PAR HYDROLYSE DES LÉCITHINES DE L'ŒUF ET DU CERVEAU.

Bien que l'existence de l'acide glycérophosphorique dans la molécule de la lécithine de l'œuf ait été démontrée pour la première fois par Gobley en 1846, c'est seulement

60 ans plus tard que Willstätter et Lüdecke ⁽¹⁾ ont posé le problème de la constitution de cet acide, se demandant s'il convenait d'en faire l'isomère α ou l'isomère β .

1° Pour résoudre la question, Willstätter et Lüdecke ont préparé le glycérophosphate de baryum dérivé de la lécithine de l'œuf en hydrolysant cette dernière par l'eau de baryte à *froid*. Ils ont obtenu une poudre amorphe, très soluble dans l'eau froide, moins soluble dans l'eau chaude, *possédant la propriété de dévier la lumière polarisée* : en solution à 36,2 pour 100 $[\alpha]_D = -10,7$. Ils ont préparé aussi le glycérophosphate de calcium correspondant sous forme de fines aiguilles cristallines solubles dans l'eau dans la proportion de 2,62 pour 100 à 18° et *possédant un pouvoir rotatoire de* $[\alpha]_D = -2,91$ en solution à 2,2 pour 100.

L'acide α -glycérophosphorique étant seul susceptible de dévier la lumière polarisée, les auteurs allemands conclurent de ce qui précède que cet acide entre à coup sûr dans la constitution de la lécithine de l'œuf sans chercher à spécifier s'il y existe seul ou à l'état de mélange avec l'acide β .

2° Vers la même époque, au cours d'un travail très remarqué sur la constitution, des acides gras des lécithines de l'œuf et du cerveau, H. Cousin ⁽²⁾ a préparé les glycérophosphates de calcium dérivés de ces deux lécithines. Le sel obtenu est le même dans les deux cas. Il présente la composition théorique du sel de calcium d'un mono-éther $\text{PO}_4 \text{Ca C}^3 \text{H}^5 (\text{OH})^2$, il est *cristallisé, anhydre*, moins soluble à chaud qu'à froid. C'est tout ce qu'en dit l'auteur qui poursuivait un but différent.

⁽¹⁾ WILLSTÄTTER et LÜDECKE, *Berichte der d. chem. Ges.*, t. XXXVII, 1904.

⁽²⁾ COUSIN, *Journ. Ph. Ch.*, t. XVIII, 1903, p. 102, et t. XXIII, 1906, p. 225.

3° Enfin plus récemment Fourneau et Piettre (1) au cours d'un travail relatif à l'analyse des lipoides par alcoolyse, ont été amenés à préparer le glycérophosphate de calcium dérivé de la lécithine de l'œuf. Ils décrivent ce sel comme *inactif sur la lumière polarisée* et « séparable en deux fractions dont l'une, très peu soluble dans l'eau, est cristallisée et anhydre ». Ils remarquent que si le fait observé par eux « se confirme, il tendrait à prouver qu'il y a des lécithines provenant de l'acide glycérophosphorique α et des lécithines provenant de l'acide β ».

La question en était là quand je l'abordai, c'est dire qu'elle était loin d'être résolue. La présence dans l'acide glycérophosphorique dérivé de la lécithine de l'œuf d'isomère α étant uniquement basée sur l'observation d'un pouvoir rotatoire (Willstätter et Lüdecke), que ni H. Cousin, ni Fourneau et Piettre n'avaient pu retrouver, avait besoin d'être confirmée. Quant à la présence d'isomère β , rien ne permettait de l'affirmer; elle semblait simplement découler du fractionnement en deux portions du glycérophosphate de calcium dérivé de la lécithine de l'œuf réalisé par Fourneau et Piettre, et sur ce point aussi il y avait motif à confirmation.

Pour l'étude de l'acide glycérophosphorique du jaune d'œuf, je suis parti d'une lécithine pour laquelle le dosage de l'azote et celui du phosphore donnaient des chiffres voisins des chiffres théoriques pour une lécithine pure oléostéarique :

	Trouvé.	Calculé.
Az pour 100.....	1,81	1,74
P » 	3,72	3,86

J'ai dissous 100g de cette lécithine dans 250cm³ d'alcool à 95 pour 100, j'ai ajouté 100cm³ de lessive de soude,

(1) FOURNEAU et PIETTRE, *Bul. Soc. chim.*, t XI, 1912, p. 805.

250^{cm}³ d'eau et j'ai placé le tout au bain-marie bouillant, dans une capsule, pendant 4 heures. Au bout de ce temps la totalité de l'alcool était évaporée et la lécithine entièrement saponifiée sans que l'acide glycérophosphorique résultant de cette saponification ait subi trace d'hydrolyse. Après refroidissement partiel, j'ai ajouté quelques grammes de noir animal et j'ai précipité les acides gras par addition d'un léger excès d'acide chlorhydrique. J'ai filtré, amené la réaction à la neutralité à la phtaléine du phénol, ajouté 15g de Ca Cl² fondu dissous dans 2 parties d'eau et additionné la liqueur de son propre volume d'alcool à 90 pour 100. J'ai recueilli le glycérophosphate de calcium précipité, je l'ai lavé à l'alcool à 45 pour 100 et séché à l'étuve à 40°.

Le rendement a été de 23g,25, alors que le rendement théorique est de 26g,13 en sel anhydre.

Une opération entièrement analogue dans laquelle Ca Cl² a été remplacé par Ba Cl², 2 H² O en proportion correspondante a donné 36g,60 de glycérophosphate de baryum.

Pour l'étude de l'acide glycérophosphorique du cerveau, j'ai opéré comme il suit :

Trois kilogrammes de cervelles fraîches de cheval ont été passées au hachoir, étendues sur des plaques de verre et desséchées à l'étuve à 45°. J'ai obtenu ainsi 750g de résidu sec que j'ai réduit en poudre grossière et épuisé par lixiviation, d'abord au moyen d'acétone qui s'empare des graisses et de la cholestérine, ensuite au moyen d'alcool à 95 pour 100 qui dissout la lécithine. J'ai obtenu ainsi 96g d'extract alcoolique que j'ai hydrolysé en suivant la technique ci-dessus décrite. Le rendement en glycérophosphate de calcium a été de 14g,45.

J'ai préparé de même 21g,25 de glycérophosphate de baryum.

Soumis à l'analyse, les deux sels de baryum, dérivés de

la cervelle et du jaune d'œuf, m'ont donné les chiffres suivants :

		Trouvé pour le sel anhydre :		Calculé
		(a) de l'œuf.	(b) du cerveau.	pour $\text{PO}^4\text{BaC}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$.
P	pour 100..	10,09	10,07	10,08
Ba	» ..	44,79	44,77	44,69
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Ba}^2$	» ..	73,15	73,19	73

De même l'analyse des deux sels de calcium m'a donné les résultats suivants en accord avec les précédents :

		Trouvé pour le sel anhydre :		Calculé
		(a) de l'œuf.	(b) du cerveau.	pour $\text{PO}^4\text{CaC}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$.
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Ca}^2$	pour 100..	60,49	60,42	60,47
Ca	» ..	19,12	18,97	19,05

Ces résultats concordent avec ceux de Gobley et de Cousin : ils font des deux sels analysés les sels de baryum de l'un ou des deux monoéthers glycérophosphoriques prévus par la théorie.

Les sels de baryum sont amorphes et extrêmement solubles dans l'eau. C'est ainsi que les 36g,60 de sel dérivé de la lécithine de l'œuf mis au contact de 75^{cm} d'eau distillée se sont dissous instantanément, fournissant une solution stable qu'un excès d'eau ne précipite pas. Ce résultat est à rapprocher de celui obtenu par Willstätter et Lüdecke qui, nous venons de le voir, décrivent le glycérophosphate de baryum dérivé de la lécithine de l'œuf, comme un sel très soluble dans l'eau : ils disent, à propos de l'examen polarimétrique, avoir préparé une solution à 36,2 pour 100. J'ai aussi soumis à l'examen polarimétrique la solution obtenue ci-dessus. Je n'ai pu observer aucune déviation de la lumière polarisée. Il convient de remarquer que ce fait n'est pas en contradiction avec les expériences de Willstätter et Lüdecke, le sel que j'ai étudié ayant été préparé au moyen de *soude à chaud* et non d'eau de baryte à froid.

La solubilité des sels de calcium également amorphes ⁽¹⁾ est faible. Je l'ai déterminée en maintenant à la température de 12°,5, pendant 24 heures, 1g,50 de sel en présence de 15g d'eau. J'ai trouvé que 100g d'eau dissolvent dans ces conditions qu'il est indispensable de préciser :

Sel de l'œuf.....	2 ^g ,88
Sel du cerveau.....	3 ^g ,63

D'après ce qu'il a été dit au Chapitre précédent, relativement à la solubilité des glycérophosphates α et β de calcium et de baryum, il y avait tout lieu de croire que l'acide glycérophosphorique d'hydrolyse des lécithines était un mélange des deux acides isomériques prévus par la théorie.

J'ai pensé que j'aurais établi indiscutablement ce point si j'arrivais à séparer les sels ci-dessus obtenus en deux fractions et si ces deux fractions, soumises à l'épreuve de diagnose des monoéthers glycérophosphoriques, décrite dans la première partie de ce travail, se comportaient l'une positivement, l'autre négativement.

Les deux expériences ci-dessous m'ont permis d'arriver à cette fin. La première est la répétition de la méthode déjà utilisée pour l'étude des produits d'éthérification de la glycérine par le phosphate bisodique; toutefois elle donne des résultats plus parfaits que la seconde.

Expérience I. — J'ai dissous 36g,60 de glycérophosphate de baryum correspondant à 34g,50 de sel anhydre dans 250^{cm}³ d'eau. J'ai ajouté 11g,90 de CO³Na². J'ai

(1) Les glycérophosphates de calcium dérivés des lécithines de l'œuf et du cerveau peuvent s'obtenir à l'état cristallisé en remplaçant dans leur mode de préparation ci-dessus décrit la précipitation alcoolique par la précipitation par ébullition de leur solution aqueuse. Mais un sel ainsi préparé n'est pas intégral et ne saurait convenir à une semblable étude.

porté le tout au bain-marie pendant 15 minutes environ, filtré, lavé le précipité de CO^3Ba resté sur le filtre et réuni les eaux de lavage au filtrat. J'ai obtenu ainsi une solution renfermant la totalité du glycérophosphate de sodium correspondant au sel de baryum mis en œuvre. J'ai concentré cette solution au bain-marie à une cinquantaine de grammes et je l'ai abandonnée à la cristallisation. Au bout de 24 heures, j'ai recueilli à la trompe des cristaux qui pesaient 7g, 15. Les eaux mères concentrées à nouveau à une trentaine de grammes ont abandonné de nouveaux cristaux qui, recueillis et essorés, pesaient 9g, 05, soit en tout 16g, 20.

a. J'ai soumis la totalité de ces cristaux à une série de dissolutions dans l'eau distillée suivies de cristallisations par concentration et refroidissement. J'ai obtenu ainsi en fin de compte une dizaine de grammes de sel de sodium tout à fait pur. *Soumis à l'oxydation bromée, ce sel conduit à l'obtention d'une liqueur dans laquelle la recherche de l'acide dioxyacétonephosphorique donne un résultat négatif.*

b. J'ai traité la liqueur mère par CaCl^2 en léger excès en présence de volume égal d'alcool à 95 pour 100. J'ai ainsi obtenu un précipité de glycérophosphate de calcium qui, privé de chlorure, pesait, après dessiccation 9g, 75. *Soumis à l'oxydation par 10^{cm}³ d'eau de brome à 2,5 pour 1000 en volume, 0g, 30 de ce sel conduisent à l'obtention d'une liqueur renfermant en abondance de l'acide dioxyacétonephosphorique.*

Si l'on se souvient que le sel primitif possédait la composition théorique d'un monoéther



comment expliquer ce résultat autrement qu'en admettant que les cristaux *a* sont constituées par du β -glycé-

rophosphate de sodium



et que le sel *b* contient notablement de l' α -glycérophosphate de calcium



Cela revient à dire que l'acide glycérophosphorique d'hydrolyse des lécithines de l'œuf et du cerveau est constitué par un mélange des deux acides isomères de position α et β .

Remarque. — 1° L'analyse assigne aux cristaux *a* la composition théorique du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^2(\text{OH})^2, 5\text{H}^2\text{O}.$
P.....	10,07	10,13
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Na}^4$	43,29	43,46
H^2O	29,69	29,41

2° Le sel de calcium *b* dérivé des eaux mères se dissout dans la proportion de 48,76 dans 100^{cm}³ d'eau à 12°, chiffre qui se trouve être ainsi une limite inférieure de la solubilité de l' α -glycérophosphate de calcium (variété amorphe).

Expérience II. — J'ai préparé une solution à 2 pour 100 de glycérophosphate de calcium dérivé de la lécithine de la cervelle et j'ai chauffé progressivement au bain-marie 700^{cm}³ de cette solution. J'ai constaté qu'elle commençait à se troubler vers 60°, puis qu'elle laissait déposer vers 65°-70° un abondant précipité cristallisé que j'ai recueilli et lavé à l'eau bouillante. Après dessiccation, ce précipité pesait 98,10. J'ai pu constater qu'il

donnait encore nettement la réaction de l'acide glycérophosphorique α , bien que moins abondamment que le sel primitif. Je l'ai dissous dans 500^{cm}³ d'eau, j'ai porté la solution obtenue au bain-marie jusqu'à ce qu'elle accuse 80°, température à laquelle elle a abandonné un précipité cristallin qui pesait 6g,45 après dessiccation et qui donnait encore la réaction de l'éther α . J'ai pratiqué encore deux cristallisations successives par dissolution du précipité et chauffage de la solution obtenue à 90°.

J'ai obtenu ainsi en fin de compte un précipité cristallin pesant environ 1g. Or ce précipité qui possède la composition théorique d'un glycérophosphate de calcium

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{CaC}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$.
P	14,66	14,76
Ca	19,05	19,05

ne donne pas sensiblement la réaction caractéristique de l'éther α et doit être partant considéré comme du β -glycérophosphate de calcium.

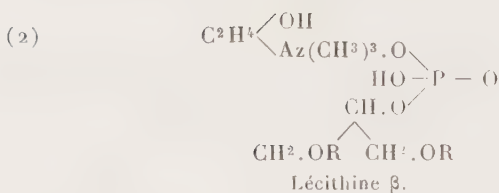
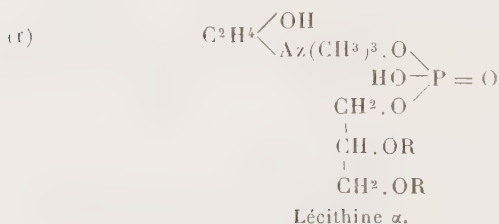
Si l'on se souvient que le sel global primitif donnait abondamment la réaction de l'éther α , on voit que cette expérience confirme pleinement la précédente.

J'ai voulu aller plus loin et j'ai cherché à déterminer les proportions respectives d'isomère α et d'isomère β entrant dans la constitution d'un poids donné de sel global naturel. Pour cela j'ai comparé la solubilité des sels de calcium obtenus ci-dessus avec la solubilité de mélanges en proportions connues d' α - et de β -glycérophosphate de calcium. Plusieurs séries d'essais effectués dans des conditions différentes m'ont conduit à des résultats différents. Aussi me contenterai-je de résumer ces essais en disant qu'il semble en résulter que *le sel β prédomine dans le mélange sur le sel α .*

En résumé :

1^o Conformément aux prévisions de Fourneau et Piettre, j'ai démontré la présence dans les lécithines de l'œuf et du cerveau des deux acides glycérophosphoriques α et β , sans toutefois pouvoir spécifier si le premier de ces éthers s'y trouve sous la forme racémique ou sous une forme active comme le prétendent Willstätter et Lüdecke.

Cette conclusion fait des lécithines de l'œuf et du cerveau un mélange d'au moins deux composés répondant respectivement aux deux schémas ci-dessous :



dans lesquels R désigne un reste d'acide gras (oléique, stéarique, etc.).

Ce résultat ne permet pas de trancher la question de l'origine de l'activité optique de la lécithine. Cette activité peut, en effet, s'expliquer aussi bien au moyen de la formule (1) qui possède un atome de carbone asymétrique, qu'au moyen de la formule (2) qui devient asymétrique dans l'hypothèse de la présence dans la molécule de deux restes d'acides gras différents. Peut-être

même ces deux causes interviennent-elles à la fois. La question ne saurait être tranchée que quand on sera arrivé à séparer les deux lécithines dérivées des deux éthers α et β .

2° Il est intéressant de remarquer qu'ayant deux façons possibles de combiner l'acide phosphorique et la glycérine molécule à molécule, l'organisme végétal ou animal les met toutes deux en jeu.

3° On sait qu'on utilise en thérapeutique les glycérophosphates et le glycérophosphate de calcium en particulier comme stimulant de la nutrition dans un grand nombre d'affections. Du résultat ci-dessus, il semble qu'il y ait lieu de conclure à l'assimilabilité de deux acides glycérophosphoriques et, par suite, à la prescription indifférente de l'une ou de l'autre des deux catégories de sels qui en dérivent, sans préférence pour l'une d'elles, comme le désireraient MM. François et Boismenu (¹). Ces auteurs, qui voudraient voir employer exclusivement les sels cristallisés dérivés du glycérophosphate de sodium de Poulenc, se basent uniquement pour appuyer leurs desiderata sur la garantie de pureté qu'offrirait le caractère de cristallisation. Notre travail ouvre à la question d'autres horizons, et l'acide glycérophosphorique existant normalement dans l'organisme à la fois sous ses formes α et β , il est permis de se demander s'il serait logique de supprimer l'une d'elles de l'usage thérapeutique ou s'il n'y aurait pas lieu, au contraire, de rechercher des préparations les renfermant toutes deux.

(¹) FRANÇOIS et BOISMENU, *Journ. de Pharm. et de Ch.*, 7^e série, t. VII, nos 9 et 10, 1913.

II.

ÉTUDE SUCCINCTE DES PRODUITS D'ÉTHÉRIFICATION
DE LA GLYCÉRINE PAR LE PHOSPHATE MONOAMMONIQUE.

A ma connaissance, l'éthérification de la glycérine par les phosphates d'ammonium n'a fait l'objet d'aucune publication scientifique. Toutefois le brevet n° 373112 mentionne qu'on peut substituer le phosphate mono-ammonique au phosphate monosodique dans la préparation du glycérophosphate de sodium cristallisé. De même le brevet n° 447776 ⁽¹⁾ qui a pour objet la préparation industrielle du glycérophosphate de calcium à partir du phosphate d'ammoniaque. Ce brevet est rédigé en termes obscurs comme cela a généralement lieu. Il laisse le choix entre l'emploi du phosphate mono- ou biammonique, il ne dit pas si la glycérine doit être employée ou non en excès. Il indique de chauffer à 150° « à la pression ordinaire, dans le vide ou sous pression » de reprendre la masse éthérifiée par l'eau, d'ajouter « de la chaux en quantité suffisante pour provoquer le déplacement total de l'ammoniaque salifiée », de filtrer et de précipiter le glycérophosphate de calcium en solution par l'alcool.

Ce qui paraît certain, c'est que l'industrie semble avoir recours au phosphate d'ammoniaque pour la préparation du glycérophosphate de calcium. En effet, j'ai recherché avec succès la présence de l'ammoniaque dans deux échantillons de glycérophosphate de calcium industriels provenant de maisons très connues. Ces deux échantillons renfermaient respectivement 0,059 et 0,079 de Az H³ pour 100.

Pour étudier l'éthérification de la glycérine par les

(1) Brevet n° 447776 Société Darrasse frères et M. Lucien Dupont, 6 novembre 1911.

phosphates d'ammonium, j'ai commencé par réaliser les expériences préliminaires suivantes :

J'ai préparé quatre mélanges :

MÉLANGE I. — *Proportions équimoléculaires.*

$\text{PO}^4\text{AzH}^3\text{H}^2$	11 ^g ,50
Glycérine anhydre.....	9 ^g ,20

MÉLANGE II. — *Proportion de molécule à molécule double.*

$\text{PO}^4\text{AzH}^4\text{H}^2$	11 ^g ,50
Glycérine anhydre.....	18 ^g ,40

MÉLANGE III. — *Proportions équimoléculaires.*

$\text{PO}^4(\text{AzH}^4)^2\text{H}$	13 ^g ,20
Glycérine anhydre.....	9 ^g ,20

MÉLANGE IV. — *Proportion de molécule à molécule double.*

$\text{PO}^4(\text{AzH}^4)^2\text{H}$	13 ^g ,20
Glycérine anhydre.....	18 ^g ,40

J'ai chauffé ces quatre mélanges dans le vide de la trompe à eau à la température de 175° pendant 2 heures. J'ai repris les masses éthérifiées partiellement refroidies par l'eau à 80° et j'ai soumis à l'analyse les liqueurs résultantes. J'ai obtenu les chiffres suivants :

MÉLANGE I.

$\text{PO}^4\text{AzH}^3\text{H}^2$ libre total.....	1 ^g ,680
$\text{PO}^4\text{AzH}^4\text{H}^2$ éthérifié (pour 100).	85,40

MÉLANGE II.

$\text{PO}^4\text{AzH}^4\text{H}^2$ libre total.....	0 ^g ,250
$\text{PO}^4\text{AzH}^4\text{H}^2$ éthérifié (pour 100).	98,20

MÉLANGE III.

$\text{PO}^4(\text{AzH}^4)^2\text{H}$ libre total.....	2 ^g ,842
$\text{PO}^4(\text{AzH}^4)^2\text{H}$ éthérifié (pour 100).	78,50

MÉLANGE IV.

$\text{PO}^4(\text{AzH}^4)^2\text{H}$ libre total.....	0 ^g ,392
$\text{PO}^4(\text{AzH}^4)^2\text{H}$ éthérifié (pour 100).	97

De plus, il y a dégagement notable d'ammoniaque au cours de l'éthérification. En effet un dosage de Az H^3 m'a permis d'en retrouver 1^{er},35 sur 1^{er},70 introduit dans la liqueur I et 1^{er},49 sur 3^{er}/40 introduits dans la liqueur III.

En résumé :

1^o L'éthérification est très satisfaisante, que l'on utilise le phosphate mono- ou biammonique. Cette éthérification, presque totale dans le cas de l'emploi d'un excès convenable de glycérine (2^{mol}), atteint facilement et rapidement 80 pour 100 dans le cas de l'action molécule à molécule.

2^o Les résultats obtenus sont un peu meilleurs avec le phosphate mono- qu'avec le phosphate biammonique. D'ailleurs l'emploi au point de vue économique du premier de ces deux sels est plus avantageux pour d'autres motifs :

a. Il n'entraîne qu'une très faible perte d'ammoniaque.

b. Il renferme plus de phosphore à poids égal que le sel biammonique.

3^o Enfin, en se plaçant encore au point de vue pratique, l'utilisation d'une seule molécule de glycérine semble préférable à l'emploi de deux molécules qui n'accroît l'éthérification que de 13 pour 100, alors qu'il majore le prix de revient dans des proportions bien plus grandes : le prix de la glycérine étant très élevé par rapport à celui du phosphate d'ammoniaque (¹).

J'ai étudié en détails les produits d'éthérification de la glycérine par le phosphate monoammoniacal molécule à molécule. Pour cela j'ai opéré comme il suit :

J'ai chauffé au bain d'huile à la température de 175^o.

(¹) Quelques mois avant la guerre la glycérine était cotée de 220^{fr} à 250^{fr} les 100^{kg} et le phosphate monoammonique 106^{fr} seulement.

180° dans le vide de la trompe à eau pendant 3 heures le mélange

$\text{PO}(\text{C}_6\text{H}_4\text{H}_2)_3\text{H}_2$	115 ^g
Glycérine.....	92 ^g

J'ai repris la masse étherifiée par l'eau chaude et j'ai étendu la liqueur de reprise au volume d'un demi-litre environ. Pour me débarrasser des diéthers ou plus exactement des éthers diglycériques, j'ai placé cette liqueur au bain-marie bouillant et je lui ai ajouté petit à petit de la lessive de soude en quantité suffisante pour que la réaction soit neutre à la phtaléine du phénol après élimination totale de l'ammoniaque. A la liqueur refroidie j'ai alors ajouté 100^g de Ba Cl^2 , 2 H^2O en solution aqueuse et j'ai séparé à la trompe le précipité de phosphate barytique résultant de cette addition. J'ai ajouté à nouveau au filtrat 150^g de Ba Cl^2 , 2 H^2O , puis un égal volume d'alcool qui a déterminé la formation d'un abondant précipité de glycérophosphate de baryum amorphe que j'ai recueilli, lavé à l'alcool à 45 pour 100 jusqu'à élimination totale des chlorures et desséché à l'étuve à 42°.

Son poids était de 192^g (poids théorique pour une étherification de 80 pour 100 : 245^g).

1° *Le sel obtenu renferme en abondance de l' α -glycérophosphate de baryum.* — En effet 0^g,30 de ce sel soumis pendant quelques heures à l'action oxydante de 10^{cm}³ d'eau de brome à 2,5 pour 1000 en volume, conduisent à l'obtention d'une liqueur qui donne avec une grande intensité les réactions colorées de Denigès, caractéristiques des polyalcools primaires α cétoniques.

2° *Le sel obtenu renferme du β -glycérophosphate de baryum.* — En effet une cinquantaine de grammes de ce sel soumis à la double décomposition avec CO^3Na^2

en solution aqueuse donne une solution de glycérophosphate de sodium, qui, concentrée en consistance sirupeuse, abandonne des cristaux de β -glycérophosphate de sodium après amorçage au moyen d'un cristal de glycérophosphate de sodium cristallisé industriel.

3^o Enfin, l'épreuve de la dissolution fractionnée conduit à des résultats intéressants. Pour la réaliser j'ai placé 50^g du sel de baryum en présence de 150^g d'eau distillée à la température de 15°. J'ai agité fréquemment, au bout de 24 heures j'ai filtré à la trompe et recueilli d'une part le sel resté indissous, d'autre part la solution. J'ai déterminé la teneur en sel de cette dernière, j'ai recommencé le même traitement avec le sel indissous et ainsi de suite.

J'ai obtenu les résultats suivants :

Numéros d'ordre des épuisements.	Quantité de sel dissous à chaque épuisement par 100 ^g d'eau.
1.....	11,06
2.....	7,72
3.....	3,75
4.....	1,87
5.....	0,97
6.....	0,81
7.....	0,58
8.....	0,37
9.....	0,26
10.....	0,14
11.....	0,08
12.....	0,065
13.....	0,06
14.....	0,06

Après le quatorzième épuisement le sel résiduel soumis à la dessiccation pesait 4^g,35.

Ainsi le glycérophosphate de baryum global provenant de l'éthérification de la glycérine par le phosphate mono-

ammonique molécule à molécule se comporte sensiblement vis-à-vis de l'épreuve de la dissolution fractionnée, comme le glycérophosphate de baryum dérivé de la portion incristallisable obtenue lors de la préparation du β -glycérophosphate de sodium cristallisé. C'est dire que le premier de ces sels doit avoir sensiblement la composition du second. Or ce dernier est constitué (voir 1^{re} Partie) par un mélange de monoéther α et β et d'éther glycérodiphosphorique, mélange dans lequel semble dominer le monoéther α .

La présence d'éther glycérodiphosphorique est d'ailleurs confirmée par l'analyse du sel résiduel presque insoluble, analyse qui assigne à ce sel une composition très voisine de celle d'un glycérodiphosphate de baryum.

	Trouvé	Calculé pour	
	pour 100.	$\text{PO}^4\text{BaC}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$.	$(\text{PO}^4\text{Ba})^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})$.
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Ba}^2$	84,12	73,03	85,85
Ba.....	51,49	44,69	52,56

En appelant x la proportion pour 100 de



y la proportion pour 100 de $(\text{PO}^4\text{Ba})^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})$, on peut écrire

$$0,7303x + 0,8585y = 84,12,$$

$$0,4469x + 0,5256y = 51,49.$$

D'où l'on tire facilement

$$x = 13,5,$$

$$y = 86,5.$$

En résumé l'éthérification de la glycérine par le phosphate monoammonique molécule à molécule conduit à l'obtention d'un mélange de monoéthers α et β et d'une notable proportion d'éther glycérodiphosphorique, mélange dans lequel semble dominer le monoéther α .

III.

ÉTUDE SUCCINCTE DES PRODUITS D'ÉTHÉRIFICATION
DE LA GLYCÉRINE PAR L'ACIDE PHOSPHORIQUE.

Bien que la question de l'éthérification de la glycérine par l'acide phosphorique ne constitue qu'un point très limité du problème des glycérophosphates, c'est sur elle qu'ont porté tous les efforts des chercheurs jusqu'en ces toutes dernières années.

Parmi ces travaux ceux de Portes et Prunier, Adrian et Trillat, Imbert et Belugou et surtout ceux de P. Carré ⁽¹⁾ méritent une mention spéciale.

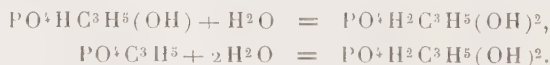
Comme je l'ai rappelé dans mon Introduction, ce dernier auteur est arrivé à préciser deux points importants de la question en démontrant :

1° Que l'action de l'acide phosphorique sur la glycérine molécule à molécule, à la pression atmosphérique ou mieux dans le vide entre 105° et 150°, conduit à l'obtention d'un mélange de monoéther ou acide glycérophosphorique $\text{PO}^4\text{H}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$, de diéther



et de triéther $\text{PO}^4\text{C}^3\text{H}^5$.

2° Que les di- et triéthers peu stables sont facilement hydrolysés par l'eau, même à froid, avec régénération de monoéther



En sorte que si l'on reprend un mélange éthérifié par l'eau et si l'on soumet la solution obtenue à l'ébullition pendant quelques heures, on obtient en fin de compte

(1) P. CARRÉ, *Thèse doctoral ès sciences* et *C. R. Acad. Sc.*, t. CXXXVII, 1903, p. 1070, et t. CXXXVIII, 1904, p. 47.

une liqueur renfermant exclusivement du mono-éther.

Un autre point non moins important restait à pénétrer : Quelle est la constitution du monoéther finalement obtenu ?

P. Carré a également abordé cette question. Dans un premier travail ⁽¹⁾ il a tout d'abord admis sans preuve aucune que ce monoéther possédait la constitution α en décrivant de plus des sels parfaitement cristallisés semblant prouver son individualité chimique. Un peu plus tard ⁽²⁾ ayant préparé le sel de brucine de cet éther et le sel de brucine dérivé du glycérophosphate de sodium de Poulenc et ayant trouvé les deux sels obtenus identiques, P. Carré a conclu à l'identité de l'acide glycérophosphorique provenant de l'éthérification de la glycérine par l'acide phosphorique molécule à molécule avec l'acide glycérophosphorique dérivé du glycérophosphate de sodium de Poulenc. Or cela est inexact et il résulte des quelques essais qui suivent que, contrairement à l'acide glycérophosphorique dérivé du glycérophosphate de sodium de Poulenc qui est de l'acide β pur, l'acide glycérophosphorique d'éthérification de la glycérine par PO^+H^3 ne possède pas l'individualité chimique, mais semble constitué par un mélange d'isomères α et β avec prédominance du premier de ces isomères.

J'ai chauffé pendant 6 heures dans le vide de la trompe à eau à la température de 135°-140° le mélange :

Proportions équimoléculaires.

Acide phosphorique à 84 pour 100...	69 ^g ,60
Glycérine pure.....	55 ^g ,20

J'ai repris la masse éthérifiée par l'eau et j'ai porté

(1) P. CARRÉ, *C. R. Acad. Sc.*, t. CXXXVIII, 1904, p. 47 et *Thèse doctorat ès sciences*.

(2) P. CARRÉ, *C. R. Acad. Sc.*, t. CLIV, 1912, p. 220.

la solution obtenue à la température du bain-marie bouillant pendant 2 heures en présence d'un peu de noir animal. Au bout de ce temps j'ai filtré. L'analyse du filtrat m'a donné le résultat suivant :

PO^3H^3 éthérifié pour 100..... 46,9

entièrement à l'état de monoéther. J'ai additionné le filtrat d'eau de baryte saturée à la température de 35° jusqu'à réaction neutre à la phtaléine du phénol. Il s'est fait un abondant précipité de phosphate bibarytique. J'ai filtré à nouveau et additionné le filtrat de 2^{vol} d'alcool. J'ai recueilli à la trompe le précipité de glycéro-phosphate de baryum formé. Son poids après dessiccation était de 76g,20. Calculé pour une éthérification de 46,9 pour 100 correspondant à 27g,56 de PO^3H^3 combiné 86g,20 de $\text{PO}^4\text{BaC}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$.

J'ai soumis à l'analyse le sel amorphe obtenu :

	Trouvé pour le sel anhydre.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{BaC}^3\text{H}^5\text{O}^3$.
P pour 100.....	10,02	10,08
Ba pour 100.....	44,81	44,69
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Ba}^2$ pour 100...	73,41	73,03

1° *Le sel obtenu renferme en abondance de l' α -glycérophosphate de baryum.* — En effet, 2g de ce sel soumis à l'action oxydante de 60cm^3 d'eau de brome à 2,5 pour 1000 en volume pendant 12 heures conduisent à l'obtention d'une liqueur qui donne avec *une très grande intensité* les réactions colorées de Denigès caractéristique des composés $\text{R} - \text{CO} - \text{CH}^2.\text{OH}$. De plus la distillation de cette même liqueur en présence de 20 pour 100 de SO^4H^2 , après élimination du brome, engendre *abondamment* du méthylglyoxal.

2° *Le sel obtenu contient vraisemblablement une certaine proportion de monoéther β .* — En effet, 25g de ce sel ayant été soumis à la double décomposition avec CO^3Na^2

on a obtenu une liqueur qui, concentrée en consistance sirupeuse et abandonnée à elle-même au froid, s'est montrée incristallisable. Mais cette liqueur ayant été amorcée au moyen d'un cristal de β -glycérophosphate de sodium, elle a abandonné des cristaux qu'il a été toutefois impossible de purifier et d'identifier par suite de leur trop faible abondance.

3° Enfin l'épreuve de la dissolution fractionnée a conduit à des résultats assez intéressants. Pour la réaliser on a placé 40g de sel en présence de 120cm³ d'eau à 15°. La dissolution a été immédiatement intégrale, mais la solution obtenue abandonnée à elle-même a bientôt laissé déposer des flocons blanchâtres. Le dépôt a été peu à peu en augmentant. Au bout de 24 heures on a recueilli à la trompe, d'une part le précipité, d'autre part la solution. L'analyse a décelé dans cette dernière la présence de 13g,45 de sel pour 100cm³. Le sel résiduel a été traité à son tour par 120cm³ d'eau à la même température. Il n'y a plus eu cette fois de dissolution intégrale. Après 24 heures on a filtré à la trompe et recueilli à nouveau un précipité et une solution qui renfermait 3g,78 pour 100 de sel. Une série d'épuisements analogues a fourni successivement des solutions titrant 3,26, 3,02, 2,99 pour 100 de sel anhydre.

Il résulte de cette épreuve :

1° Que le glycérophosphate de baryum provenant de l'éthérification de la glycérine par PO^3H^3 molécule à molécule est de toute évidence un mélange, ce qui ne saurait s'expliquer autrement qu'en admettant qu'il renferme du monoéther β à côté d'une proportion dominante de monoéther α ;

2° Que la solubilité ne tendant pas à devenir pratiquement nulle, le sel étudié ne saurait contenir que des traces d'éther glycérodiphosphorique.

CINQUIÈME PARTIE.

Hydrolyse des acides α et β -glycérophosphoriques.
Étude mécano-chimique.

L'hydrolyse de l'acide glycérophosphorique a déjà été étudiée par Cavalier ⁽¹⁾. Toutefois cette étude remonte à une époque à laquelle on ne faisait aucune distinction entre les deux acides α et β . Il est donc certain que les expériences de Cavalier ont porté sur un acide impur, mélange des deux isomères prévus par la théorie, ce qui leur enlève à peu près toute valeur. Freundler ⁽²⁾ suppose que Cavalier a fait usage d'une solution commerciale.

Il y avait là un premier argument suffisant pour me décider à reprendre l'étude de l'hydrolyse des deux acides glycérophosphoriques. J'en ai trouvé un deuxième dans les considérations théoriques suivantes : la fonction éther-sel portant sur une fonction alcool primaire dans le cas de l'acide α et sur une fonction alcool secondaire dans le cas de l'acide β , il y avait tout lieu de penser *a priori* que cette différence capitale aurait une répercussion marquée sur la valeur des constantes d'hydrolyse k_α et k_β des deux acides, et que ces valeurs différeraient notablement. Or, ce fait, s'il était vérifié par l'expérience, aurait pour résultat de permettre la détermination des proportions A et B des deux acides glycérophosphoriques coexistant dans un mélange donné (problème intéressant

⁽¹⁾ CAVALIER et POUGET, *Bul. Soc. ch.*, t. XXI, 1899, p. 364.

⁽²⁾ FREUNDLER, *Dictionnaire de Chimie de Würtz*, 2^e suppl., article Glycérine.

à applications multiples). En effet, en considérant une molécule-gramme d'acide global, on peut écrire d'une part

$$(1) \quad A + B = 1;$$

d'autre part, en appelant respectivement x et y les proportions exprimées en molécules des deux acides α et β non décomposées au bout du temps t ,

$$\frac{dx}{dt} = k_{\alpha}t, \quad \frac{dy}{dt} = k_{\beta}t.$$

Soit, après intégration en tenant compte des conditions initiales,

$$(2) \quad x = A e^{k_{\alpha}t},$$

$$(3) \quad y = B e^{k_{\beta}t},$$

d'où trois équations (1), (2), (3), desquelles on peut tirer les valeurs de A et B qui donnent la composition du mélange étudié. Il vient immédiatement

$$A = \frac{P - e^{k_{\beta}t}}{e^{(k_{\alpha}t - k_{\beta}t)}}, \quad B = \frac{P - e^{k_{\alpha}t}}{e^{(k_{\beta}t - k_{\alpha}t)}},$$

en appelant P la somme $x + y$ dont un simple dosage d'acide phosphorique libéré au temps t donne immédiatement la valeur; e désigne la base des logarithmes népériens et k_{α} et k_{β} les coefficients d'hydrolyse respectifs des deux acides α - et β -glycérophosphoriques.

Telles sont les raisons qui m'ont décidé à reprendre l'étude de l'hydrolyse des deux acides glycérophosphoriques.

Je vais indiquer maintenant la façon dont j'ai procédé en envisageant successivement la préparation des solutions d'acide glycérophosphorique; le choix de la concentration, de la température, du procédé d'analyse des solutions, et l'application de la loi d'action de masse.

PRÉPARATION DES SOLUTIONS D'ACIDE GLYCÉROPHOSPHORIQUE α ET β . — A une solution de 218,60 de glycérphosphate de sodium anhydre α ou β dans 1^l d'eau distillée on ajoute une solution de 40g d'azotate neutre de plomb, dans une même quantité d'eau. Il se fait un abondant précipité blanc qu'on recueille à la trompe et qu'on lave à l'eau distillée jusqu'à ce que l'eau de lavage n'entraîne plus trace de nitrate de sodium. On met le précipité en suspension dans trois quarts de litre d'eau et l'on fait passer à travers la masse obtenue un courant de H^2S en léger excès. On filtre pour séparer le sulfure de plomb et l'on prive le filtrat d'hydrogène sulfuré en le chauffant à 40° et le soumettant à l'action du vide pendant une vingtaine de minutes. On obtient ainsi une solution rigoureusement pure d'acide α -glycérophosphorique qu'on titre en déterminant la quantité de soude $\frac{N}{5}$ nécessaire pour passer à la neutralité à l'hélianthine et, à titre de vérification, à la neutralité à la phtaléine du phénol. A titre d'indication il m'a fallu utiliser pour neutraliser 10^{cm}³ de solution des deux acides 6^{cm}³,3 de Na.OH $\frac{N}{5}$ en présence d'hélianthine et 12^{cm}³,6 en présence de phtaléine. Muni de cette indication il est facile d'obtenir une solution d'acide glycérphosphorique de titre convenable.

CHOIX DE LA CONCENTRATION. — Pour que la réaction soit pratiquement unimoléculaire, il faut que la dilution soit assez grande pour que pendant toute la durée de l'expérience le rapport de la quantité d'eau à la quantité d'éther puisse être considéré comme constant. J'ai adopté la concentration $\frac{N}{10}$ avec laquelle il en est bien ainsi puisqu'une seule molécule d'acide glycérphosphorique se trouve alors en présence de 555^{mol} d'eau.

CHOIX DE LA TEMPÉRATURE. — P. Carré ⁽¹⁾ a montré que les solutions aqueuses d'acide glycérophosphorique étaient stables à la température ordinaire. Il convenait d'adopter une température à laquelle la vitesse d'hydrolyse est suffisamment grande pour permettre des dosages précis. Je me suis arrêté à la température de 88° (qui peut paraître bizarre à première vue) parce que J. Cavalier ⁽²⁾ qui a étudié la vitesse de décomposition par l'eau des acides méthyl-, éthyl- et allylphosphoriques a adopté cette température. Il m'a paru intéressant d'avoir des résultats susceptibles de comparaison avec ceux de Cavalier.

J'ai obtenu la constance de température au moyen d'une étuve de d'Arsonval à régulateur métallique contenant de la glycérine pure. Le thermomètre plongeait dans un récipient semblable à ceux contenant les solutions en expériences. Les matras renfermant les solutions d'acide glycérophosphorique α et β furent tout d'abord plongés dans de l'eau bouillante jusqu'à ce que ces solutions aient atteint la température de 88° (il a fallu pour cela une douzaine de minutes), c'est ce moment qu'on a pris comme temps zéro. Les matras furent alors abandonnés dans l'étuve de d'Arsonval pendant plusieurs jours. De temps en temps on prélevait une prise d'essai de chaque solution qu'on soumettait à l'analyse.

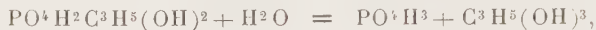
CHOIX DU PROCÉDÉ D'ANALYSE. — Une série d'essais effectués sur des liqueurs de compositions connues m'a conduit à adopter la méthode pondérale avec pesée de l'acide phosphorique libéré à l'état de pyrophosphate de magnésium. En effet, il est très délicat de saisir le virage exact en utilisant la méthode volumétrique qui expose en outre à de grossières erreurs si on n'opère

⁽¹⁾ P. CARRÉ, *Thèse*, p. 29.

⁽²⁾ J. CAVALIER, *Thèse*, p. 67.

pas exactement à la température de 45^o-50^o ainsi que l'a montré Berthelot (1).

APPLICATION DE LA LOI D'ACTION DE MASSE PRISE SOUS SA FORME CINÉTIQUE. — L'équation d'hydrolyse étant



écrire que les faits se passent conformément à la loi d'action de masse prise sous sa forme cinétique revient à exprimer que la vitesse de la réaction est à chaque instant proportionnelle au produit des concentrations de l'eau et de l'acide glycérophosphorique non décomposé. Or, puisque l'eau est en grand excès et que sa concentration n'éprouve qu'une variation négligeable du fait de la réaction, il suffira d'écrire que la vitesse de la réaction (exprimée par le rapport $\frac{dx}{dt}$ de la diminution infinitésimale dx de la concentration de l'acide glycérophosphorique à la variation infiniment petite correspondante du temps dt) est à chaque instant proportionnelle à la concentration de l'acide glycérophosphorique non décomposé.

Si au temps t j'appelle x la proportion exprimée en molécules d'acide glycérophosphorique non décomposé rapportée à une molécule d'acide mise en expérience, il vient

$$\frac{dx}{dt} = -kx,$$

k représentant une constante dite *coefficient d'hydrolyse*, fonction des conditions de l'expérience.

Les variables se séparent, d'où par intégration,

$$\text{Log } x = -kt + C.$$

(1) BERTHELOT, *C. R. Acad. Sc.*, t. CXXXII, 1901, p. 1277.

Si je fais $t = 0$, $x = 1$, par suite $C = 0$. D'où

$$k = \frac{-\text{Log } x}{t} = -\frac{\log x}{\log e} \times \frac{1}{t},$$

en substituant les logarithmes ordinaires aux logarithmes népériens.

J'ai déterminé expérimentalement différentes valeurs de x à différents moments t . En portant dans la formule ci-dessus les valeurs obtenues, j'ai trouvé pour k une série de valeurs sensiblement égales, qu'il s'agisse de l'acide α ou de l'acide β -glycérophosphorique.

Les résultats que j'ai obtenus sont résumés ci-dessous :

Hydrolyse de l'acide α -glycérophosphorique.

Temps	Volume de liquide d'hydrolyse soumis à l'analyse.	Poids de $\text{P}^2\text{O}^5\text{Mg}^2$ obtenu.	x .	$-\frac{\log x}{t}$.	k .
h	cm ³				
26	100	0,1460	0,8685	0,00235	0,0054
72	50	0,1907	0,6564	0,00254	0,0058
96	25	0,1205	0,5657	0,00257	0,0059
150	20	0,1294	0,4171	0,00253	0,0058
225	20	0,1645	0,2590	0,00261	0,0060
300	20	0,1846	0,1684	0,00258	0,0059
380	20	0,1978	0,1090	0,00253	0,0058

Hydrolyse de l'acide β -glycérophosphorique.

Temps.	Volume de liquide d'hydrolyse soumis à l'analyse.	Poids de $\text{P}^2\text{O}^5\text{Mg}^2$ obtenu.	x .	$-\frac{\log x}{t}$.	k .
h	cm ³				
26	100	0,1648	0,8515	0,00268	0,0062
72	50	0,2005	0,6387	0,00270	0,0062
96	25	0,1235	0,5549	0,00266	0,0061
150	20	0,1337	0,3977	0,00267	0,0061
225	20	0,1677	0,2445	0,00272	0,0062
300	20	0,1878	0,1540	0,00270	0,0062
380	20	0,1973	0,1112	0,00251	0,0057

Les expériences dans lesquelles l'hydrolyse est ou bien à peine marquée ou bien fortement avancée sont susceptibles de fournir des valeurs de la constante d'hydrolyse entachées d'erreurs notables, c'est pourquoi dans les tableaux ci-dessus il n'y a pas lieu de tenir compte des valeurs extrêmes de k .

On sait en effet que la formule qui donne la valeur de l'erreur relative sur k en fonction des erreurs expérimentales a pour expression la différentielle logarithmique de l'équation qui donne k en fonction de x et de t , soit

$$\frac{dk}{k} = \frac{dx}{x \operatorname{Log} x} - \frac{dt}{t}.$$

Par suite, pour x voisin de zéro ou pour x voisin de l' ∞ (on a alors $\operatorname{Log} x$ voisin de zéro), on aura $\frac{dk}{k}$ voisin de l' ∞ , c'est-à-dire que l'erreur relative sur k sera très grande.

On peut même aller plus loin et chercher quelle est la valeur de x qui entraîne la plus petite erreur possible sur k . Il en sera ainsi quand $x \operatorname{Log} x$ sera maximum, soit quand la différentielle première de cette expression sera nulle, c'est-à-dire quand on aura

$$x \frac{dx}{x} + \operatorname{Log} x \, dx = 0,$$

soit

$$\operatorname{Log} x = -1,$$

d'où

$$x = e^{-1} = \frac{1}{e} = 0,368.$$

Dans les expériences qui précèdent cette condition est sensiblement remplie pour $t = 150$ heures.

De sorte qu'il y a lieu de conclure :

1° Que les deux acides glycérophosphoriques α et β ont sensiblement même coefficient d'hydrolyse. On peut

admettre

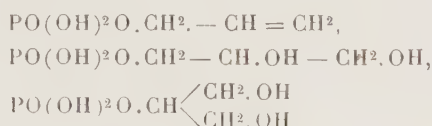
$$k_{\alpha} = 0,0058 - 0,0059,$$

$$k_{\beta} = 0,0061 - 0,0062.$$

2° Rapprochant ces résultats de celui trouvé par J. Cavalier pour l'acide monoallylphosphorique, soit

$$k = 0,0055,$$

il est curieux de remarquer que trois éthers phosphoriques présentant des différences de constitution aussi marquées que



ont sensiblement même vitesse d'hydrolyse.

CONCLUSIONS.

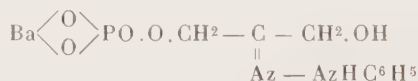
En résumé :

1° J'ai décrit un procédé de diagnose extrêmement sensible de l'acide α -glycérophosphorique et de ses sels. Ce procédé offre les avantages d'être très rapide et d'exiger une prise d'essai du produit à étudier de quelques centigrammes seulement. Il constitue la deuxième méthode analytique applicable à la résolution du problème de la constitution des glycérophosphates. Il offre sur la première méthode due à Willstätter et Lüdecke, qui est d'un emploi long et pénible, cet autre avantage d'être applicable à tous les cas sans exception au lieu d'être restreint à l'unique cas de l'acide glycérophosphorique dérivé des lécithines.

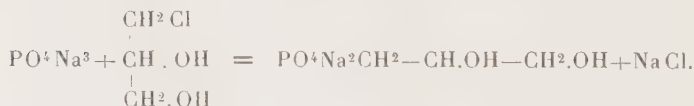
2° La constitution du glycérophosphate de sodium

cristallisé de Poulenc, dont l'importance industrielle est aujourd'hui énorme, faisait l'objet d'une discussion entre MM. Paolini, P. Carré, King et Pyman. J'ai mis en lumière l'insuffisance de la commune méthode mise en œuvre par ces auteurs, et le premier j'ai identifié indiscutablement le glycérophosphate de sodium cristallisé industriel avec le β -glycérophosphate de sodium.

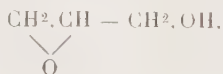
3^o J'ai signalé pour la première fois que l'action du phosphate monosodique sur la glycérine, dans les conditions du brevet de Poulenc, conduit à l'obtention en même temps que de cristaux de β -glycérophosphate de sodium d'une liqueur mère incristallisable. Une étude approfondie de cette liqueur m'a permis de montrer qu'elle contenait de l' α -glycérophosphate de sodium et de l' $\alpha\beta$ -glycérodiphosphate de sodium. Au cours de cette étude j'ai pu isoler l'acide dioxyacétonehydrazonophosphorique à l'état de sel de baryum



4^o J'ai démontré que la réaction utilisée par King et Pyman pour synthétiser l'acide α -glycérophosphorique était insuffisante pour prouver à elle seule la constitution α de l'acide obtenu, parce que son mécanisme ne consiste pas dans une simple élimination de chlorure de sodium avec soudure des deux restes de molécules :



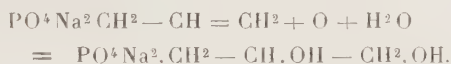
J'ai établi qu'il y avait en réalité formation transitoire au moins partielle de glycide :



qui réagit ensuite sur $\text{PO}^4 \text{Na}^2 \text{H}$ corrélativement formé

Or, comme il est aussi plausible de concevoir à partir du glycide la formation d'acide β -glycérophosphorique que la formation d'acide α , il s'ensuivait qu'une nouvelle synthèse de cet acide s'imposait sur une base différente.

5° J'ai alors repris le problème du passage de l'acide allylphosphorique à l'acide glycérophosphorique, passage qui de toute évidence devait conduire à l'acide α rigoureusement exempt de toute trace d'isomère β . Ce problème posé pour la première fois par J. Cavalier était jusqu'alors resté insoluble. J'ai été assez heureux pour trouver sa solution dans l'action du permanganate de potassium en solution aqueuse étendue et froide sur l'allylphosphate de sodium :

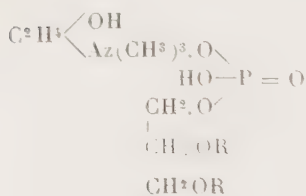
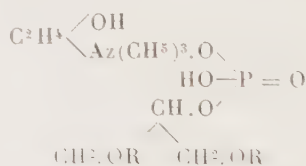


6° En possession de glycérophosphate de calcium possédant à coup sûr la constitution α , j'ai pu vérifier que l'action du phosphate tribasique de sodium sur l' α -monochlorhydrine de la glycérine, selon les indications de King et Pyman, semblait conduire effectivement à la synthèse des α -glycérophosphates. J'ai signalé par la même occasion un nouveau mode d'obtention de ces éthers dans l'action en solution aqueuse et froide du phosphate bibasique de sodium sur le glycide.

7° J'ai étudié l'action de la dichlorhydrine symétrique de la glycérine sur le phosphate tribasique de sodium en solution aqueuse. J'ai constaté que cette action était très complexe, qu'elle ne produisait qu'une faible quantité d'éther glycérodiphosphorique et qu'il y avait formation transitoire abondante d'épichlorhydrine permettant d'expliquer l'obtention finale d'une certaine proportion d'éther glycéromonophosphorique.

8° J'ai préparé les glycérophosphates α et β alcalins et alcalino-terreux. Seuls les sels de sodium et de potassium paraissent caractéristiques. Au contraire les sels alcalino-terreux peuvent être obtenus sous plusieurs formes différant entre elles par leur solubilité, leur hydratation ou leur état amorphe ou cristallisé, selon le procédé de préparation mis en œuvre. Ce fait est important : il montre la grande complexité de la question des glycérophosphates et il permet de comprendre l'extrême confusion qui n'a cessé d'y régner.

9° Par différents procédés, et en particulier par la cristallisation fractionnée des glycérophosphates de sodium intégraux dérivés par hydrolyse partielle des lécithines de l'œuf et du cerveau, j'ai montré que l'acide glycérophosphorique qui entre dans la constitution de ces lécithines est en réalité un mélange des deux acides isomériques α et β . Ce résultat démontre que les lécithines ne possèdent pas l'individualité chimique, mais qu'elles sont constituées par un mélange d'au moins deux isomères répondant respectivement aux schémas développés ci-dessous dans lesquels R désigne un reste d'acide gras :

Lécithine α .Lécithine β .

10° P. Carré avait fait du monoéther obtenu dans l'éthérification de la glycérine par l'acide phosphorique, *molécule à molécule*, l'acide α -glycérophosphorique, décrivant des sels parfaitement cristallisés de cet acide (sels de quinine et de brucine) semblant prouver son individua-

lité chimique. J'ai montré qu'il n'en était rien et que ce monoéther était en réalité un mélange d'acides α et β dans lequel semble dominer de beaucoup l'éther α .

11° J'ai étudié également l'action du phosphate monoammonique sur la glycérine, *molécule à molécule*, action que l'industrie semble utiliser de préférence pour l'importante fabrication du glycérophosphate de calcium (il se consomme annuellement en France des milliers de kilogrammes de ce sel). J'ai constaté que cette action conduisait, après destruction des éthers diglycériques, à l'obtention d'un mélange de monoéthers α et β et d'éther glycérodiphosphorique, mélange dans lequel semble dominer l'éther α .

12° J'ai enfin étudié l'hydrolyse des acides α - et β -glycérophosphoriques sous l'influence de l'eau à la température de 88°. Malgré la différence de constitution qui, de prime abord, semblait devoir entraîner un écart notable entre les constantes d'hydrolyse de ces deux éthers, j'ai trouvé pour ces constantes des valeurs sensiblement égales :

$$k_{\alpha} = 0,0058 - 0,0059,$$

$$k_{\beta} = 0,0061 - 0,0062.$$

Vu et approuvé :

Paris, le 6 mai 1916.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,

PAUL APPELL.

Vu et permis d'imprimer :

Paris, le 6 mai 1916.

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

L. LIARD.

SECONDE THÈSE.

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Application des méthodes physiques à la détermination
des masses moléculaires de quelques glycérophosphates.

Vu et approuvé :

Paris, le 6 mai 1916.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,

PAUL APPELL.

Vu et permis d'imprimer :

Paris, le 6 mai 1916.

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

L. LIARD

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS ET C^o

56920 Quai des Grands-Augustins, 55.
